Göttingen 1960

Über die Synthese von Farbstoffen, die sich vom Orcin ableiten

von

HERMANN BEECKEN

ÜBER DIE SYNTHESE VON FARBSTOFFEN, DIE SICH VOM ORCIN ABLEITEN

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt
von
Hermann Beecken
aus Winsel dorf/Holst.

Göttingen 1960

D 7

Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Musso

Korreferent: Prof. Dr. H. Brockmann

Tag der mündlichen Prüfung: 2o. 5. 196o

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Diese Arbeit wurde im Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen unter der Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Musso in der Zeit von Juni 1957 bis Februar 1960 angefertigt.

Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Musso danke ich für die Überlassung des Themas, wertvolle Ratschläge und Unterstützung meiner Arbeit.

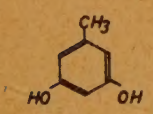
INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	Theoretischer Teil	
I.	Einleitung	1
II.	Eine neue Synthese des Phoenicins	3
III.	Synthese des α-Oxy-orceins	
	a) Die Synthese und Diskussion eines Reaktionsmechanismus	9
	b) Modellversuche zur Synthese von Orceinen	20
IV.	Vorversuche zur Synthese von ß- und γ-Oxy-orcein	26
V.	Über die Umsetzungen von o-Phenylendiamin und o-Aminophenolen mit Hydroxy-p-benzochinonen und p-Benzochinonen	
	a) Reaktionen des o-Phenylendiamins	30
	b) Reaktionen von o-Aminophenolen und Diskussion eines Reaktionsmechanismus	36
VI.	Zusammenfassung	42
B.	Beschreibung der Versuche	43
	Anhang mit UV-spektroskop. Daten	108
C.	Literaturverzeichnis	111

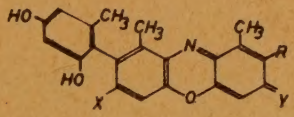
A. THEORETISCHER TEIL

I. Einleitung

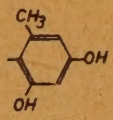
Bei der Autoxydation von Orcin (I; 3.5-Dihydroxy-toluol) in Gegenwart von wässrigem Ammoniak entsteht Orcein. Dieses konnte trotz zahlreicher älterer Untersuchungen - beginnend mit einer Arbeit von H. Robiquet[1] aus dem Jahre 1835 - erst kürzlich dank der Anwendung moderner Trennungsverfahren durch H. Musso u. Mitarb.[2a,2b,2c] in 13 orangerote, rotviolette und blauviolette Farbstoffkomponenten zerlegt werden. Sie wiesen durch Craig-Verteilung[3] die Einheitlichkeit der hauptsächlichen Komponenten nach. Durch IR- und besonders UV-spektroskopische Vergleiche[4] der Orcein-Komponenten untereinander und mit Modellverbindungen wurde gesichert, daß den Oxy-orceinen das 7-Hydroxy-phenoxazon-(2), den Amino-orceinen das 7-Amino-phenoxazon-(2) und den Amino-orceiminen das 7-Amino-phenoxazim-(2) als Chromophore zugrunde liegen. Die genaue chemische Analyse der kristallisierten Orcein-Komponenten und ihrer Acetate, sowie das Auffinden der thermischen Isomerisierbarkeit der Paare β- und γ-Oxy-orcein, β- und γ-Amino-orcein und β- und γ-Amino-orceimin, ferner die Ergebnisse der Mikrohydrierungen und Molgewichtsbestimmungen[5a,5b,5c,5d] führten zu den Konstitutionsformeln IIa-h (Tab.1).



I



II



Orcyl-

Bezeichnung der Komponente	X	Y	R
α-Oxy-orcein (IIa)	OH	=O	-H
β- und γ-Oxy-orcein (IIb) u. (IIc)	-OH	=O	Orcyl
α-Amino-orcein (IId)	$-NH_2$	=O	-H
β- und γ-Amino-orcein (IIe) u. (IIf)	$-NH_2$	=O	Orcyl
β- und γ-Amino-orceimin (IIg) u. (IIh)	$-NH_2$	=NH	Orcyl

Tab.1. Vorgeschlagene Konstitutionen der Hauptkomponenten des Orceins.

Kürzlich wurde der Chromophor der Lackmusfarbstoffe ebenfalls als 7-Hydroxy-phenoxazon-(2) erkannt und α-, β- und γ-Oxy-orcein (IIa, IIb, IIc) verteilungschromatographisch aus Lackmusextrakten isoliert. Das aus Lackmus erhaltene IIa gab das gleiche Triacetat, wie das aus Orcein gewonnene IIa.[6)]

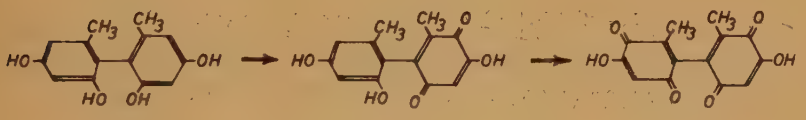
Die verbreitete Anwendung, die Orcein als Farbstoff in der Histologie und besonders Lackmus als Indikatorfarbstoff noch heute finden, ließ es wünschenswert erscheinen, die aufgestellten Konstitutionsformeln durch eindeutige Synthesen der Hauptkomponenten des Orceins zu sichern. Diese Aufgabe versucht die vorliegende Arbeit zu lösen.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bildete eine neue Synthese des Pilzfarbstoffes Phoenicin (VII), der im Zusammenhang mit den Autoxydationsprodukten des Orcins (I)[7)] für Vergleichszwecke benötigt wurde.

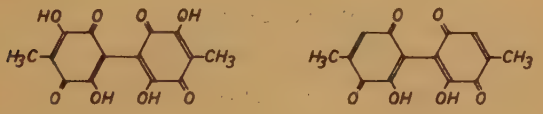
Schließlich erwies es sich in Verbindung mit der Synthese des α-Oxy-orceins (IIa) und der Phenazinbildung des Phoenicins als erforderlich, die Reaktionen von p-Benzochinonen und Hydroxy-p-benzochinonen mit o-Phenylendiamin und o-Aminophenolen an einfachen Modellen zu studieren und den Mechanismus solcher Kondensationsreaktionen zu erkennen.

II. Eine neue Synthese des Phoenicins

Die Konstitutionsermittlung der Orceinfarbstoffe[2-5] hatte die auffällige Tatsache ergeben, daß in diesen Farbstoffen die jeweiligen Chromophore (Tab.1) in der Weise durch Orcylreste substituiert sind, daß man die Verknüpfung zweier Orcinmoleküle (I) miteinander in 2.2'-Stellung als intermediären Reaktionsschritt bei der Autoxydation des Orcins mit Ammoniak annehmen mußte. Auch die Autoxydation von Orcin (I) in wässrigem Alkali, die im wesentlichen zu den Chinonen IV und V führt[7], zeigt die gleiche 2.2'-Verknüpfung an, wie durch Teuber-Oxydation[8] von Tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') III zum Monochinon IV und Dichinon V bewiesen[7] werden konnte.



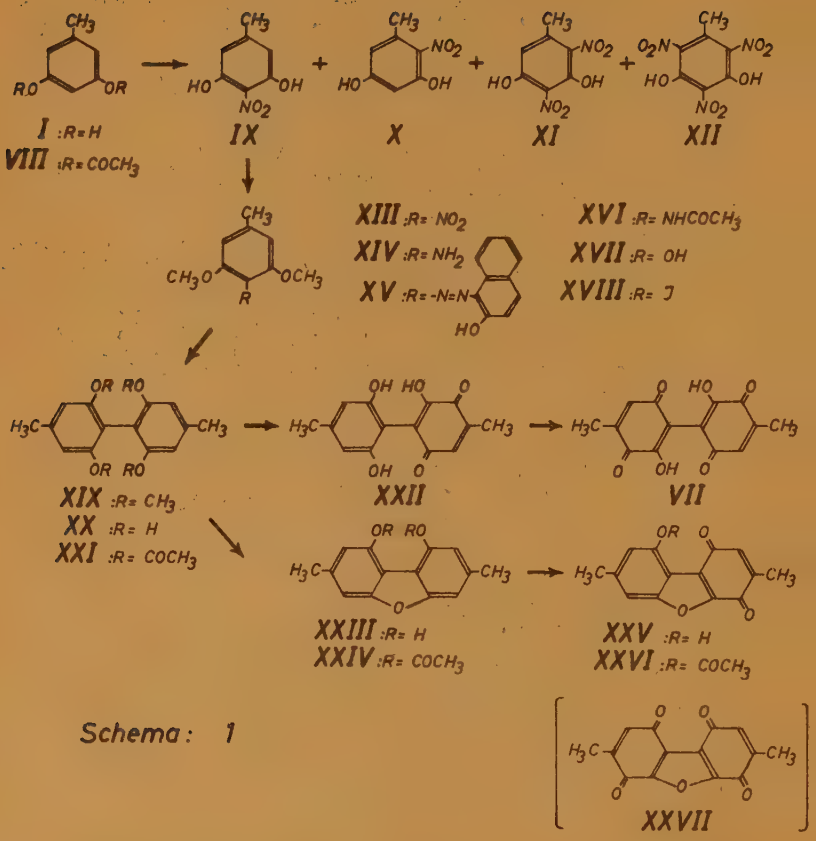
III IV V



VI VII

Demgegenüber sind die Pilzfarbstoffe Oosporein[9] (VI) und Phoenicin[10] (VII) als Derivate des 4.4'-Bitolyls offensichtlich aus einer spezifisch biologischen Verknüpfung zweier Orsellinsäure- oder Orcinmoleküle hervorgegangen. Daher interessierte die Frage, ob sich unter den in kleiner Menge entstehenden Nebenprodukten der Orcin-Autoxydation in wässrigem Alkali nicht auch Verbindungen mit 2.4'- oder 4.4'-Verknüpfung befinden, möglicherweise Phoenicin (VII) selbst.

Zur Synthese des zu Vergleichszwecken benötigten Phoenicins bot sich ein analoger Weg an, der zur Darstellung der Chinone IV und V geführt hatte.[7] Dadurch konnte eine der von



Schema: 1

Th. Posternak, H.W. Ruelius u. J. Tcherniak[11] durchgeführten Synthesen des Phoenicins (VII) vereinfacht und die Ausbeuten an den bekannten Zwischenstufen IX, XIII, XIV, XVIII und XIX teilweise erheblich verbessert werden.

4-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol (IX) wird bei der Nitrierung von Orcin (I) in Äther nach F. Henrich u. W. Meyer[12] in Ausbeuten von maximal 7% d.Th. erhalten. Durch Nitrieren von Orcin-diacetat (VIII) in Acetanhydrid bei - 18° und anschließender Verseifung mit halbkonz. Salzsäure steigt die Ausbeute an

IX auf 12-14% d.Th., wobei die Bildung teeriger Zersetzungsprodukte und von 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XXXII) ausbleibt. Auch bei diesem Verfahren wird als Hauptprodukt 2-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol (X) und in geringer Menge die 2.4-Dinitro- (XI) und 2.4.6-Trinitroverbindung (XII) isoliert. Die noch unbekannte 2.6-Dinitroverbindung konnte in dem Gemisch auch durch Adsorptionschromatographie an Kieselgel nicht aufgefunden werden.

Die Methylierung von IX mit Dimethylsulfat geschieht statt in wässrigem Alkali vorteilhafter in Acetonlösung unter Zusatz von Pottasche, wobei nach kurzem Kochen unter Rückfluß in praktisch quantitativer Ausbeute der Dimethyläther XIII entsteht, der bei der katalytischen Hydrierung über Raney-Nickel zu 92% d.Th. das Amin XIV liefert. XIV kuppelt nach Diazotierung mit ß-Naphthol in alkalischer Lösung zum Farbstoff XV, der in wässrigen Alkalien unlöslich ist und in tiefroten Nadeln vom Schmp.130-132° kristallisiert. Zur Charakterisierung des Amins XIV wurde ferner die Monoacetylverbindung XVI vom Schmp.162.5-163.5° dargestellt.

Die Diazoniumlösung von XIV zeigt eine auffallend große thermische Stabilität, auf die schon Th. Posternak, H.W. Ruelius u. J. Tcherniak[11] hingewiesen haben und die der von H. Kauffmann u. W. Franck[13] am diazotierten 2-Amino-resorcindimethyläther beobachteten entspricht. Bei dem Versuch, diazotiertes XIV durch mehrstündiges Kochen in das zugehörige Phenol XVII überzuführen, bleibt die Stickstoffentwicklung völlig aus und die Lösung kuppelt unverändert. Erst auf Zusatz von Kupferpulver bildet sich lebhaft Stickstoff, das Reaktionsprodukt ist jedoch Orcin-dimethyläther (XVII, R = H) und nicht das Phenol XVII. Auch bei der Überführung von XIV in die Jodverbindung XVIII durch thermische Zersetzung seines Diazoniumjodids wird stets etwas Orcindimethyläther gebildet, dessen Menge von der Dauer der Einwirkung der Jodwasserstoffsäure auf XVIII abhängt und über 50% d.Th. betragen kann. XVIII wird in 70-80% Ausbeute erhalten und läßt sich durch Ullmann-Reaktion bei 200-220° in Gegenwart von Kupferpulver nahezu quantitativ zu 2.6.2'.6'-Tetramethoxy-bitolyl-(4.4') (XIX) umsetzen.

Die Ätherspaltung von XIX mit Pyridiniumchlorid nach V. Prey[14] bei 160-170° ergibt 2.6.2'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(4.4') (XX) in einer Ausbeute von 87% d.Th., das farblose Prismen vom Schmp.200-201° bildet und durch Acetylierung in das Tetraacetat XXI vom Schmp.175-176° übergeht. Entmethyliert man XIX mit siedender Jodwasserstoffsäure oder in Pyridiniumchlorid bei 180-200°, so verliert das zunächst entstandene XX ein Molekül Wasser unter Ringschluß zum 4.5-Dihydroxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran (XXIII) vom Schmp.188°, dessen Diacetylderivat XXIV bei 161-161.5° schmilzt.

Durch Entnahme von Proben während der Ätherspaltung von XIX läßt sich papierchromatographisch nachweisen, daß XIX über seine Tetrahydroxyverbindung XX das Dibenzofuranderivat XXIII bildet. Beide Reaktionsprodukte können im System Di-n-butyläther (5), n-Butanol (2), Eisessig (2), Aceton (9), Wasser (5) gut getrennt und durch Besprühen mit diazotierter Sulfanilsäure oder 2.6-Dibromchinonchlorimid[15] sichtbar gemacht werden. Auf diese Weise findet man, daß die Pyridiniumchloridschmelze von XIX auch bei 155-160° neben XX bereits kleine Mengen XXIII erzeugt, dessen Anteil bei Temperatursteigerung auf Kosten von XX stark zunimmt und bei 210-220° fast 90% erreicht.

Bei der Einwirkung siedender Jodwasserstoffsäure auf XIX erfolgen Spaltung und Ringschluß innerhalb weniger Min. in über 80% d.Th., während der analoge Ringschluß beim isomeren Tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') III wesentlich langsamer verläuft[7]. In diesem Falle beeinträchtigen die sterisch gehinderten 2.2'-ständigen Methylgruppen die gegenseitige Annäherung der Hydroxyle in 6.6'-Stellung und damit den Ringschluß.

Die Teuber-Oxydation[8] von 2.6.2'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(4.4') XX mit 4 Moll. Kalium-nitrosodisulfonat liefert in quantitativer Ausbeute Phoenicin (VII), das sich in Schmp., Mischschmp., im sichtbaren, UV- und IR-Spektrum (Abb.1) mit einer authentischen Probe von Th. Posternak identisch erwies. Verwendet man zur Oxydation von XX einen Unterschuß an Fremy-schem Salz (2 bzw. 3 Moll.), so erhält man ein Gemisch von VII mit dem Monochinon XXII, das durch Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Essigester getrennt werden kann.

Das Monochinon XXII ist wesentlich empfindlicher als Phoenicin (VII) und läßt sich im Gegensatz zu diesem i. Hochvak. nicht unzersetzt sublimieren. XXII kristallisiert aus Essigester auf Chloroformzusatz in hellroten Platten, die sich ab 185° dunkel färben und um 200° zu einer zähen braunen Schmelze zersetzen. Seine Trennung vom Phoenicin VII und den Chinonen IV und V, die bei der Autoxydation des Orcins I in wässrigem Alkali entstehen (s.S.3), gelingt auch durch Verteilungschromatographie an Cellulosepulversäulen im System n-Butanol/0.2m-Phophatpuffer p_H 7.0, allerdings unter fortschreitender Zersetzung von XXII. Auf diesem Wege ließ sich durch den Vergleich der R_f-Werte eindeutig nachweisen, daß sich Phoenicin VII und das Monochinon XXII nicht unter den auf S.3 erwähnten Nebenprodukten der Orcinautoxydation in Alkali befinden und eine 4.4'-Verknüpfung während der Autoxydation nicht auftritt. Da das Tetrahydroxy-bitolyl-(4.4') (XX) in wässrigem Alkali an der Luft rasch unter Violettfärbung Phoenicin VII bildet, hätte VII gefunden werden müssen, wenn bei der Autoxydation des Orcins eine 4.4'-Verknüpfung stattfände.

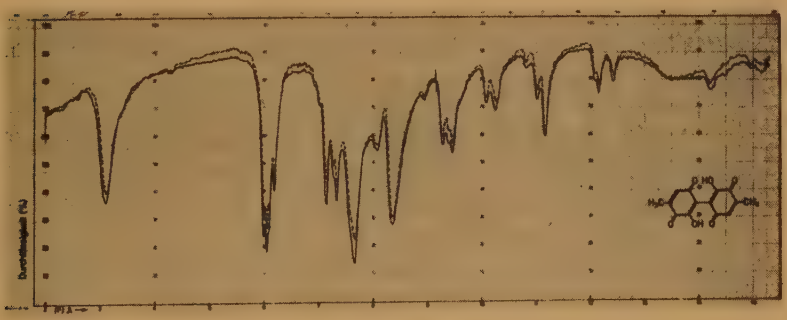


Abb.1. Vergleich der IR-Spektren des synthetischen Phoenicins VII (—) und einer authentischen Probe (----). KBr.

Phoenicin VII gibt mit o-Phenylendiamin in Eisessig 3 Reaktionsprodukte, über die auf S.30 berichtet wird.

lungschromatographie an Cellulosepulversäulen im System n-Butanol/o.2m-Phosphatpuffer p_H 12.7 im wesentlichen in drei Zonen trennen läßt (Abb.2.).

Die leuchtend rotviolette Zone 1 besteht überwiegend aus 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XXXII, siehe Schema 2 S. 18), das an seiner zinnoberroten Fluoreszenz in alkalischer Lösung leicht erkannt wird und mit einer durchschnittlichen Ausbeute von 33% d.Th. (bezogen auf XXXI) isoliert werden kann. Durch Einwirkung von Acetanhydrid/Pyridin bei 20° erhält man daraus die Monoacetylverbindung vom Schmp.210-211.5°, die nach dem Mischschmp. und IR-Spektrum mit einer authentischen Probe identisch ist und aus dem rohen XXXII in einer Ausbeute von 25% d.Th. dargestellt werden kann. H. Krämer[18] hat XXXII als Oxydationsprodukt des 2-Amino-orcins (XXXI) schon früher beobachtet, und es entsteht in diesem Falle, auch unter reinem Stickstoff, durch die Oxydationswirkung der Chinonkomponente IV auf Amino-orcin (siehe Schema 2 S. 18).

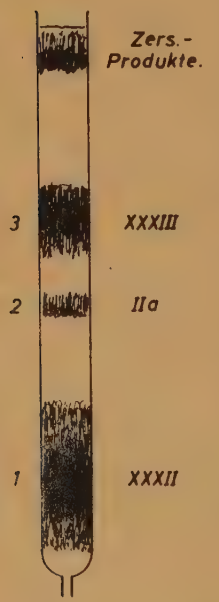


Abb.2. Verteilungschromatographische Trennung der Kondensationsprodukte von IV und XXXI an Cellulosepulversäulen. System n-Butanol/o.2m-Phosphatpuffer p_H12.7.

Die rotviolette Zone 2 erweist sich als α-Oxy-orcein IIa, das je nach Reaktionsbedingungen in Rohausbeuten von 7-13% d.Th. gewonnen wird. Durch Chromatographie an neutralem Kieselgel und Kristallisation aus Äthanol erhält man reines IIa, das in seinen Löslichkeitseigenschaften und Farbumschlägen völlig dem aus Orcein[2b,5c] isolierten gleicht und mit diesem in 3 verschiedenen Verteilungssystemen in den R_f-Werten übereinstimmt. Durch den Vergleich der IR-Spektren (Abb.3, folg. Seite), der UV- und sichtbaren Spektren in neutraler,

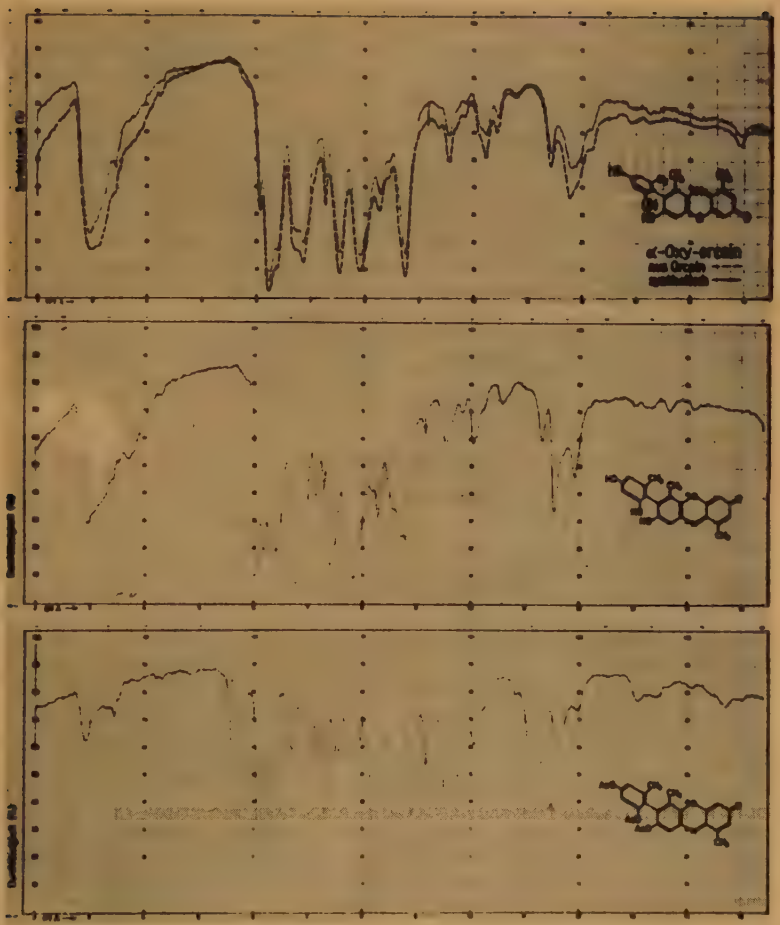


Abb.3. Oben: Vergleich der IR-Spektren des synthetischen und des aus Orcein isolierten α-Oxyorceins IIa.
Mitte: IR-Spektrum des Pseudo-α-oxy-orceins (XXXIII).
Unten: IR-Spektrum des Pseudo-α-oxy-orcein-acetats (XXXIV). KBr.

saurer und alkalischer methanolischer Lösung (Abb.4, S. 12) wurde die Identität des Syntheseproduktes mit α-Oxy-orcein bewiesen. Darüber hinaus lieferte synthetisches IIa bei der Acetylierung die beiden isomeren Triacetate IIa1-Ac und IIa2-Ac (siehe Schema 2, S. 18), die mit den Acetaten von α-Oxy-orcein IIa aus Orcein und Lackmus nach den Schmpp., Mischschmpp. und IR-Spektren übereinstimmten.

Die geringen Ausbeuten an synthetischem IIa erklären sich außer durch die bereits erwähnte Luft- und Oxydationsempfindlichkeit des Amins XXXI vor allem durch die Tatsache, daß die Reaktion offenbar einen Seitenweg bevorzugt, der zur Substanz aus der Zone 3 führt.

Die olivgrüne Zone 3 wurde bei allen Vorversuchen auch in solchen Fällen beobachtet, bei denen α-Oxyorcein nicht oder nur in sehr kleiner Menge entstanden war. Blindversuche ohne

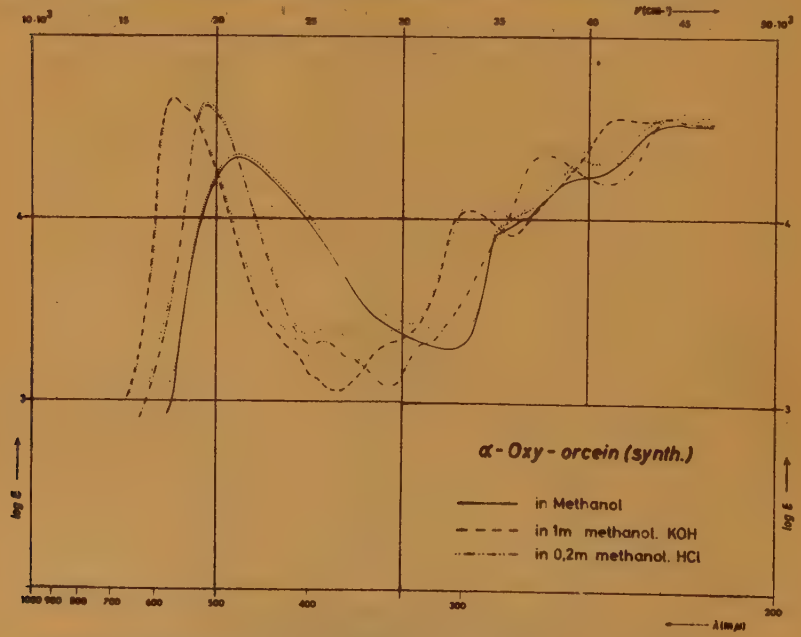
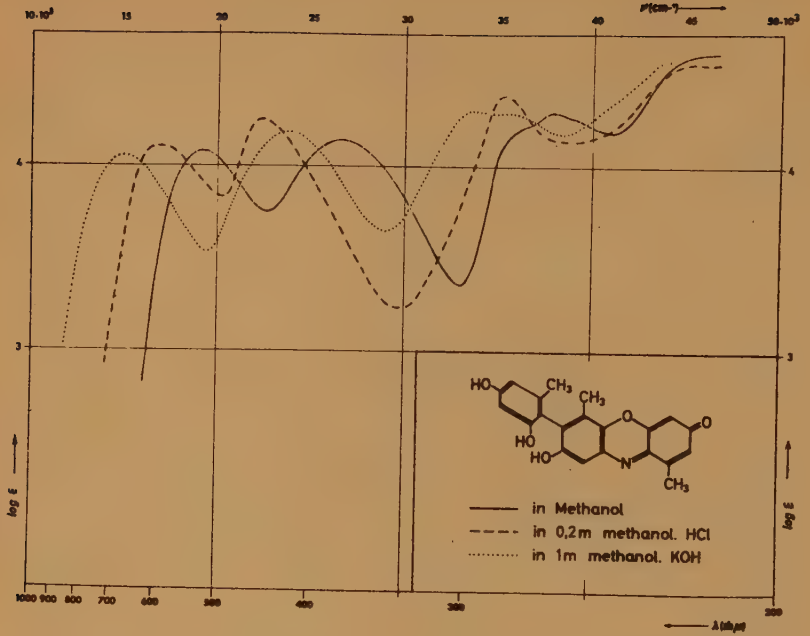


Abb.4. Die UV- und sichtbaren Spektren des synthet. α-Oxy-orceins (IIa) in neutraler, saurer und alkalischer methanol. Lösung. Abweichungen von den Spektren des authentischen IIa aus Orcein sind durch punktierte Linien (....) angezeigt.

Zusatz des Hydroxychinons IV ergaben, daß die Zonen 2 und 3 nur dann auftreten, wenn beide Kondensationspartner zugegen sind, d.h. auch die Substanz der Zone 3 muß ein Kondensationsprodukt sein, und die Aufklärung ihrer Konstitution erscheint deshalb interessant, weil diese Verbindung (XXXIII) in Ausbeuten von 24-38% d.Th. isoliert werden kann und somit Hauptprodukt der Reaktion ist. XXXIII kristallisiert aus Methanol/Essigester in Form kleiner braunvioletter, kupferglänzender Stäbchen, die sich beim Erhitzen ab 230° in gelbliche rhombische Platten umwandeln, welche bis 350° nicht schmelzen. Das IR-Spektrum vom XXXIII besitzt Ähnlichkeit mit dem des α-Oxy-orceins (IIa) (vgl. Abb.3, S.11), und die Analysenzahlen deuten auf die Bruttozusammensetzung $C_{21}H_{17}O_5N$, also auf ein Isomeres von IIa, das daher als Pseudo- α-oxy-orcein bezeichnet werden soll. XXXIII zeigt eine starke, positive Solvatochromie und löst sich beispielsweise in Essigester gelb und in Alkoholen und Pyridin mit tiefroter Färbung, seine Lösungen in alkoholischem Alkali sind tiefgrün und in alkoholischer Salzsäure blaugrün gefärbt. In wässrigem Alkali tritt ebenfalls ein Farbumschlag nach grün ein, doch wird der Chromophor in diesem Falle innerhalb weniger Sekunden zerstört. Aus den Elektronenspektren von XXXIII in saurer, neutraler und alkalischer methanolischer Lösung (Abb.5 S.14) muß man schliessen, daß der Chromophor weder ein Phenol-indophenol noch ein 3- oder 7-Hydroxy-phenoxazon-(2) sein kann (vgl. 4;5)). Dagegen entspricht die Form der Absorptionskurven ganz der des unsubstituierten Phenoxazons-(2), wenn auch die Lage der Banden bei XXXIII durch Substituenteneinflüsse z.T. erheblich gegenüber der beim einfachen Phenoxazon-(2) langwellig verschoben ist.

Pseudo-α-oxy-orcein XXXIII liefert bei der Einwirkung von Acetanhydrid bei Zimmertemp. in einer Ausbeute von 70% d.Th. ein Acetylderivat XXXIV, das aus Benzol/Cyclohexan in tieforangegefärbten Kristallen erhalten wird, die sich bei Erhitzen auf 110-120° unter teilweisem Schmelzen in orange Stäb-



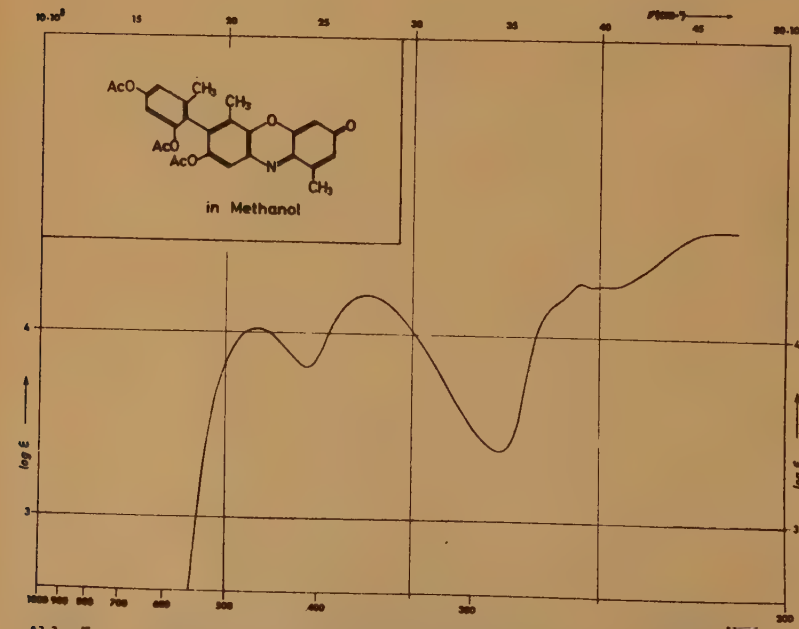


Abb.5. UV-Spektren des Pseudo-α-oxy-orceins (XXXIII; oben) und seines Triacetats (XXXIV; unten).

chen umwandeln, welche bei 172-174° unzersetzt schmelzen. Bei der Umwandlung tritt kein Gewichtsverlust ein, auch bleibt das IR-Spektrum von XXXIV unverändert. Die Analysenwerte des Acetats XXXIV lassen sich auf ein Triacetat der Bruttoformel $C_{21}H_{14}O_5(COCH_3)_3$ berechnen, und sein IR-Spektrum (Abb.3 S.11, unten) zeigt durch eine intensive Bande bei 5.64 μ an, daß nur phenolische Hydroxylgruppen und keine Aminogruppen acetyliert wurden. An den IR-Banden bei 6.06, 6.17, 6.31, 6.63, 6.71, 7.16, 7.49, 7.56, 7.73, 7.83 und 7.96 μ erkennt man das Phenoxazon-(2)-Grundgerüst.[4] Auch das Elektronenspektrum von XXXIV ist ein typisches Phenoxazon-(2)-Spektrum und stimmt mit dem des α-Oxy-orcein-acetats IIa2-Ac (s.S. 18) in Form, Lage und Intensität der Absorptionsbanden weitgehend überein. Vergleicht man die IR-Banden des Pseudo-α-oxy-orcein-acetats im Gebiet 6-7 μ mit denen von IIa2-Ac und weiterer 4- und 3-Methyl-phenoxazone-(2) in diesem Bereich (Abb.6),

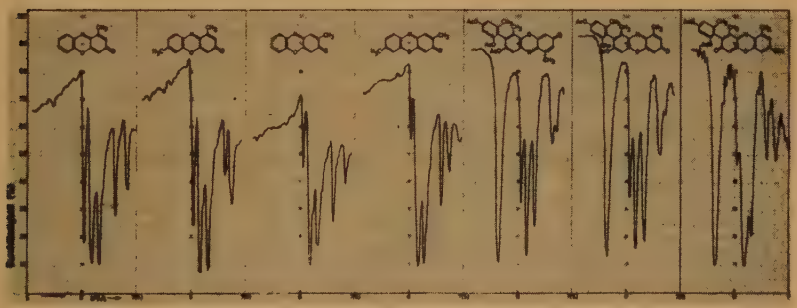


Abb.6. Vergleich der Intensitäten der Carbonylbanden (6.04 μ) in den IR-Spektren von 3- und 4-substituierten Phenoxazonen-(2) mit der des Pseudo-α-oxy-orcein-acetats (XXXIV). KBr.

so findet man einen charakteristischen Unterschied in den Intensitäten der Carbonylabsorptionen um 6.04 μ in dem Sinne, daß 3-ständige Methylgruppen die Intensität stark herabsetzen. Ein analoger Einfluß von Acetoxy- und Oroylsubstituenten

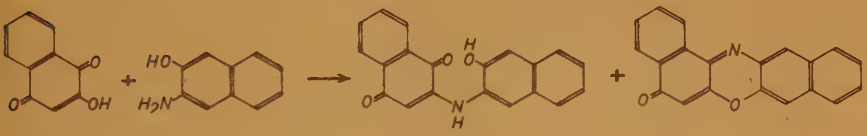
wurde schon früher[5c;19)] beobachtet. Aus dem Auftreten einer intensiven Carbonylbande im IR-Spektrum des Pseudo-α-oxy-orcein-acetats XXXIV kann man also schließen, daß die Phenoxazon-carbonylgruppe von XXXIV, wie in IIa2-Ac, keinen o-Substituenten besitzt. Der diacetylierte Orcylrest und eine nach der Bruttoformel verbleibende Acetoxygruppe müssen sich also am benzoiden Ring des Phenoxazons befinden, der demzufolge aus dem Chinonring des Hydroxychinons IV entstanden sein muß, während der chinoide Teil von XXXIV aus dem ankondensierten Aminophenol XXXI hervorgegangen ist. Die Positionen der beiden Methylgruppen im Phenoxazon XXXIV sind durch die Konstitutionen der Kondensationspartner IV und XXXI festgelegt und relativ zur Methylgruppe im benzoiden Ring auch die Stellungen des acetylierten Orcylrestes und der Acetoxygruppe.

Den für die Konstitution des Pseudo-α-oxy-orceins XXXIII angeführten Argumenten wird nur die Formulierung als ein 4.8-Dimethyl-6-hydroxy-7-[2'-methyl-4'.6'-dihydroxy-phenyl]-phenoxazon-(2) (XXXIII, s. Schema 2 S. 18) gerecht, da alle anderen denkbaren Kondensationen von IV mit XXXI zu Phenoxazonen führen, die eine Hydroxylgruppe mehr enthalten oder aus anderen Gründen nicht mit den analytischen Daten im Einklang stehen. Eine Erklärung für die auffällige Tatsache, daß die längstwellige Bande des 6-Hydroxy-phenoxazon-(2)-Chromophors von XXXIII im sauren Medium ca. 80 mμ und im alkalischen Gebiet etwa 100 mμ weiter bathochrom verschoben wird, als dies beim 7-Hydroxy-phenoxazon-(2)-Grundgerüst der Oxy-orceine IIa, IIb und IIc (s. S.1) der Fall ist, welches in den gleichen Medien durch totale Ladungsresonanz stabilisierte Ionen bildet, liegt möglicherweise in dem Einfluß der stark auxochromen 6-Hydroxygruppe auf die p-ständige Ätherbrücke des Phenoxazons, die ihrerseits auch mit der Carbonylgruppe in Konjugation steht. Die spektroskopische Untersuchung des noch unbekannten 6-Hydroxy-phenoxazons-(2) wird die Konstitution des Pseudo-α-oxy-orceins XXXIII bestätigen können.

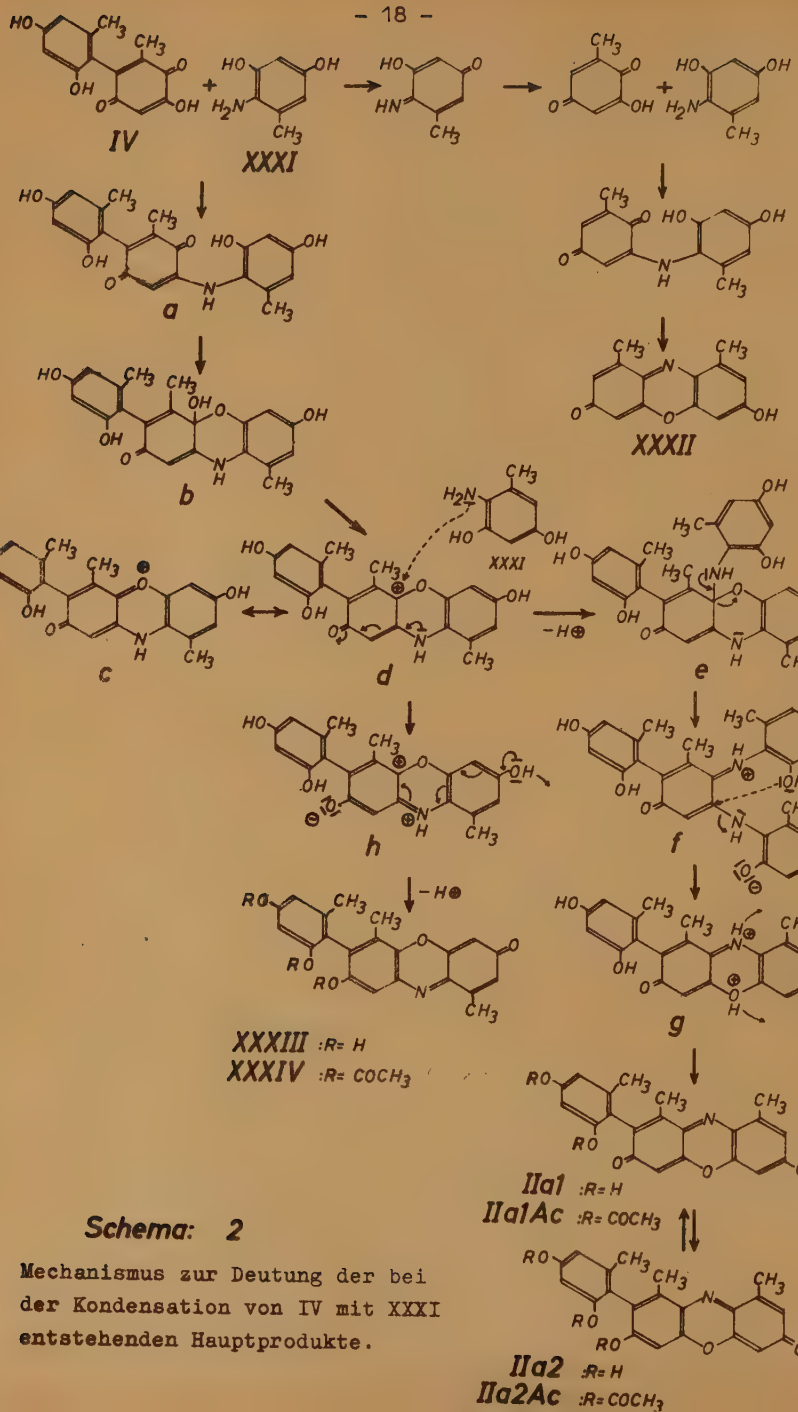
Die unerwartete Bildung des Pseudo-α-oxy-orceins XXXIII zwingt zu der Frage nach dem Mechanismus seiner Entstehung und

der Reaktionen von o-Hydroxy-p-chinonen mit o-Aminophenolen allgemein. Man kann diese nicht befriedigend deuten, wenn man mit D.E. Pearson[17] als Primärschritt einen nucleophilen Angriff der Aminogruppe des Amins XXXI an der $C_{(1)}$-Carbonylgruppe von IV unter anschließendem Wasseraustritt annimmt, sondern nur mit der Verdrängung der $C_{(2)}$-Hydroxygruppe von IV durch die Aminogruppe von XXXI im Sinne einer nucleophilen Substitution. (Vgl. Schema 2 S. 18).

Verdrängungsreaktionen dieser Art sind bei Hydroxy-p-chinonen gelegentlich beobachtet worden, so z.B. von F. Kögl u. G.C. van Wessem[9] bei der Einwirkung von alkoholischem Methylamin auf Phoenicin (VII), von F. Kehrmann[20] bei der Umsetzung von Hydroxy-p-benzochinon mit Anilin und - als interessantester Fall - von H. Goldstein u. A. Warnéry[21] bei der Reaktion von 2-Hydroxy-naphthochinon-(1.4) mit 2.3-Amino-



naphthol, wobei das dem Primärprodukt (a) (s. Schema 2 S.18 entsprechende Anilinochinon "in bedeutender Menge" in Substanz isoliert werden konnte, ohne daß dessen Bedeutung erkannt wurde. Diese Verbindung dürfte für ein weiteres Studium des Reaktionsmechanismus besonders geeignet sein. Auch die "anomale" Phenazinbildung des Phoenicins (s. S.30) mit o-Phenylendiamin, die sich nur als sterische Behinderung eben dieser postulierten primären Verdrängungsreaktion der Hydroxylgruppe deuten läßt, sei hier als negativer Beweis angeführt. A. Butenandt, E. Biekert u. W. Schäfer[22] kamen durch ähnliche Beobachtungen ebenfalls zu dem Schluß, daß die Startreaktion bei der Kehrmannschen Phenoxazonsynthese in einer nucleophilen Substitution der $C_{(2)}$-Hydroxygruppe des

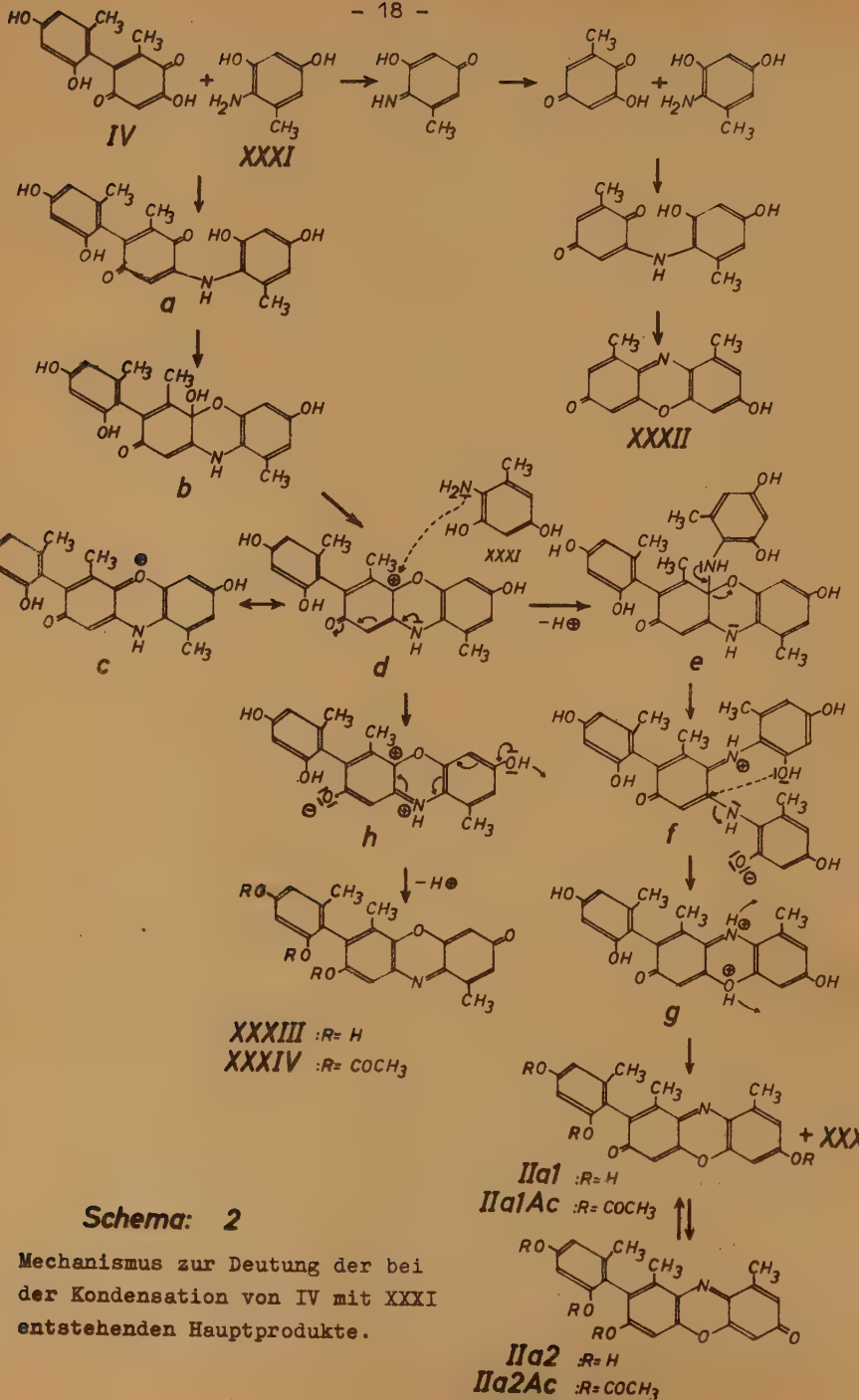


Schema: 2

Mechanismus zur Deutung der bei der Kondensation von IV mit XXXI entstehenden Hauptprodukte.

Hydroxychinons durch die Aminogruppe der Aminophenolkomponente besteht. Überträgt man ihre Vorstellungen von den weiteren Reaktionsschritten auf die Bildung des α-Oxy-orceins IIa, so gelangt man zu dem in Schema 2 (S.18) formulierten Mechanismus: Aus dem Hydroxychinon IV und dem o-Aminophenol XXXI entsteht durch nucleophile Substitution der Hydroxygruppe von IV durch die Aminogruppe von XXXI das Anilinochinon (a), was die tiefe Färbung sofort beim Vereinigen der Komponenten erklärt. Dann lagert sich die o-Hydroxygruppe in die o-ständige Chinoncarbonylgruppe unter Bildung des Produktes (b) ein. (b) geht durch Austritt der angulären Hydroxygruppe als Hydroxylion in das resonanzstabilisierte Kation (c ⟷ d) über, welches durch Einrücken des freien N-Elektronenpaares einer zweiten o-Aminophenolmolekel XXXI in die Carbeniumlücke von (d) zu (e) weiterreagiert. Über die Stufe (f) wird schließlich das zuerst an IV gebundene Aminophenol XXXI durch das zweite Molekül wieder verdrängt unter Bildung der tautomeren Formen IIa1 ⇌ IIa2 des α-Oxy-orceins.

Der angegebene Mechanismus mag zunächst abwegig erscheinen, wird aber durch das Auffinden des Pseudo-α-oxy-orceins XXXIII entscheidend gestützt. XXXIII muß aus einem primär gebildeten Anilinochinon (a) entstanden sein, und seine Konstitution ergibt sich zwanglos als das Resultat der Stabilisierung des mesomeren Kations (c ⟷ d) durch Auffüllen der Carbeniumlücke von (d) über zwei einfache Elektronenverschiebungen im Sinne der Pfeile in (d) und (h). Bei dem Austritt des Hydroylions aus (b) handelt es sich wahrscheinlich um eine monomolekulare Reaktion, da sich das Mengenverhältnis von α-Oxy-orcein IIa zu Pseudo-α-oxy-orcein XXXIII (etwa 1:3) durch Einsetzen eines 3molaren Überschusses der Aminkomponente XXXI in die Reaktion nicht merklich verändern läßt. Dabei dürfte die räumliche Abschirmung des Carbeniumkations in (d) durch die benachbarte Methylgruppe von Bedeutung sein, die der Aminogruppe von XXXI die Annäherung erschwert, denn in einem auf S. 38 beschriebenen Modellversuch mit einem Hydroxychinon, dem diese Methylgruppe fehlt, wurde das IIa entsprechende 7-Hydroxyphenoxazon-(2) in hoher Ausbeute isoliert.



Schema: 2

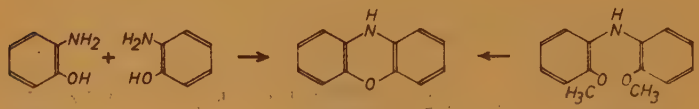
Mechanismus zur Deutung der bei der Kondensation von IV mit XXXI entstehenden Hauptprodukte.

Hydroxychinons durch die Aminogruppe der Aminophenolkomponente besteht. Überträgt man ihre Vorstellungen von den weiteren Reaktionsschritten auf die Bildung des α-Oxy-orceins IIa, so gelangt man zu dem in Schema 2 (S. 18) formulierten Mechanismus: Aus dem Hydroxychinon IV und dem o-Aminophenol XXXI entsteht durch nucleophile Substitution der Hydroxygruppe von IV durch die Aminogruppe von XXXI das Anilinochinon (a), was die tiefe Färbung sofort beim Vereinigen der Komponenten erklärt. Dann lagert sich die o-Hydroxygruppe in die o-ständige Chinoncarbonylgruppe unter Bildung des Produktes (b) ein. (b) geht durch Austritt der angulären Hydroxygruppe als Hydroxylion in das resonanzstabilisierte Kation (c ⟷ d) über, welches durch Einrücken des freien N-Elektronenpaares einer zweiten o-Aminophenolmolekel XXXI in die Carbeniumlücke von (d) zu (e) weiterreagiert. Über die Stufe (f) wird schließlich das zuerst an IV gebundene Aminophenol XXXI durch das zweite Molekül wieder verdrängt unter Bildung der tautomeren Formen IIa1 ⟷ IIa2 des α-Oxy-orceins.

Der angegebene Mechanismus mag zunächst abwegig erscheinen, wird aber durch das Auffinden des Pseudo-α-oxy-orceins XXXIII entscheidend gestützt. XXXIII muß aus einem primär gebildeten Anilinochinon (a) entstanden sein, und seine Konstitution ergibt sich zwanglos als das Resultat der Stabilisierung des mesomeren Kations (c ⟷ d) durch Auffüllen der Carbeniumlücke von (d) über zwei einfache Elektronenverschiebungen im Sinne der Pfeile in (d) und (h). Bei dem Austritt des Hydroylions aus (b) handelt es sich wahrscheinlich um eine monomolekulare Reaktion, da sich das Mengenverhältnis von α-Oxy-orcein IIa zu Pseudo-α-oxy-orcein XXXIII (etwa 1:3) durch Einsetzen eines 3molaren Überschusses der Aminkomponente XXXI in die Reaktion nicht merklich verändern läßt. Dabei dürfte die räumliche Abschirmung des Carbeniumkations in (d) durch die benachbarte Methylgruppe von Bedeutung sein, die der Aminogruppe von XXXI die Annäherung erschwert, denn in einem auf S. 38 beschriebenen Modellversuch mit einem Hydroxychinon, dem diese Methylgruppe fehlt, wurde das IIa entsprechende 7-Hydroxyphenoxazon-(2) in hoher Ausbeute isoliert.

Vor der Darstellung des α-Oxy-orceins (IIa) nach der Kehrmannschen Phenoxazonsynthese wurden Modellversuche im Hinblick auf die Synthese aller Orceinkomponenten ausgeführt. Die Ergebnisse dieser Versuche werden im folgenden kurz mitgeteilt:

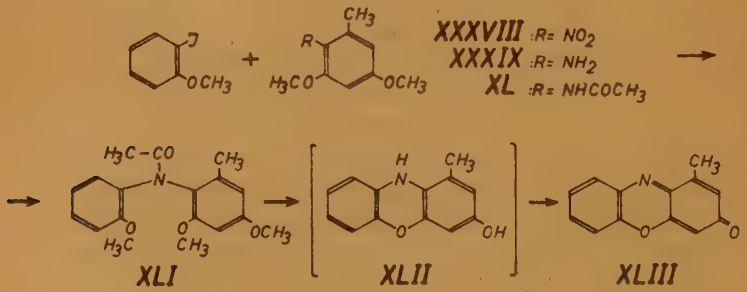
a) Anwendung der Jourdan-Ullmann-Reaktion. Die Beobachtung, daß Pyridiniumchlorid o-Aminophenol XXXV beim Erhitzen auf 200-240° in etwa 20% Ausbeute zu Phenoxazin XXXVI kondensiert, ließ einen entsprechenden Phenoxazinringschluß in besserer Ausbeute bei Anwendung dieses als Ätherspaltungsmittel bekannten Reagenzes auf substituierte o.o'-Dianisylamine XXXVII erwarten, und damit schien die Möglichkeit gegeben, nach der



XXXV XXXVI XXXVII

Jourdan-Ullmann-Methode dargestellte geeignete Dianisylamine in Phenoxazine, Phenoxazone und einzelne Orceine (S.1) überzuführen.

Als Modellversuch wurde die Jourdan-Ullmann-Reaktion von o-Jodanisol mit 2-Acetamino-3.5-dimethoxy-toluol[7] (XL) durchgeführt.

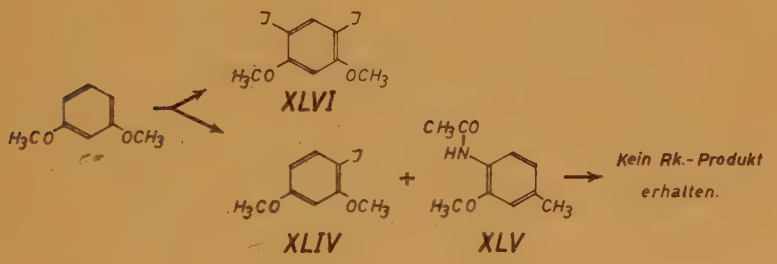


XLI XLII XLIII

Fehlen in der Halogen- und Aminkomponente elektronenanziehende Gruppen, wie die Nitro- oder Carboxylgruppe, so gelingt nach I. Goldberg[23] die Kondensation nur, wenn man den Wasserstoff der Aminogruppe durch Acetylieren lockert (vgl. auch [24]).

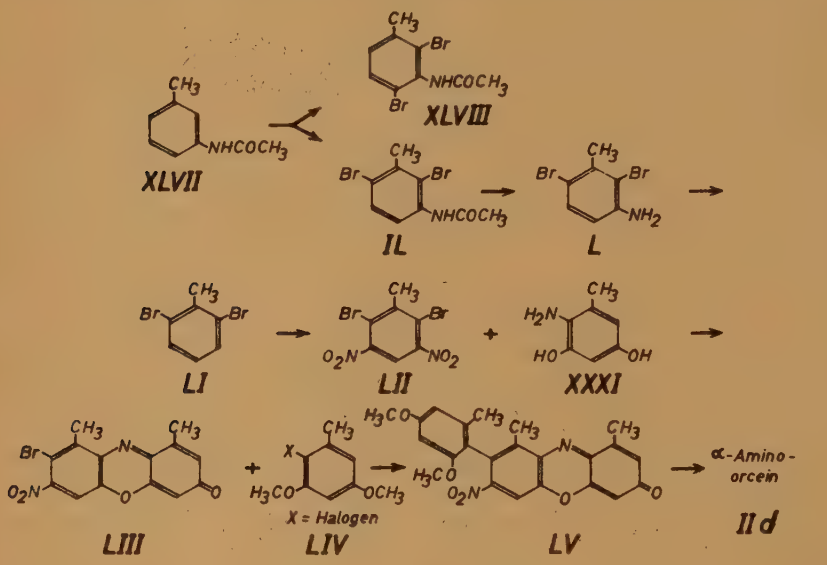
Die Jourdan-Ullmann-Reaktion von XL mit o-Jodanisol führte in einer Ausbeute von 70% d.Th. zum N-Acetyl-dianisylaminderivat XLI vom Schmp.142-143°, das bei 2stdg. Erhitzen mit Pyridiniumchlorid auf 210-230° unter Entmethylierung, Abspaltung des Acetylrestes und Ringschluß in das nicht isolierte 2-Hydroxy-4-methyl-phenoxazin XLII überging, welches durch Luftoxydation das erwartete 4-Methyl-phenoxazon-(2) XLIII lieferte. XLIII wurde nach chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxyd und Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan in Form oranger Stäbchen vom Schmp.199-200° erhalten (78% d. Th. bezog. auf XLI).

Alle folgenden Versuche, aus 4-Jod-resorcin-dimethyläther XLIV und 4-Acetamino-3-methoxy-toluol XLV und anderen Ausgangs-



verbindungen mit Hilfe der Jourdan-Ullmann-Reaktion unter Variation der Reaktionsbedingungen und des N-Acylrestes geeignete N-Acyl-dianisylamine darzustellen, verliefen ergebnislos, wofür sowohl der schon von I. Goldberg[23] beobachtete desaktivierende Einfluß der Methoxylgruppen als auch sterische Gründe verantwortlich gemacht werden. Damit schied die bei der Darstellung des 4-Methyl-phenoxazons-(2) XLIII so glatt verlaufende Reaktionsfolge als ein allgemeiner Syntheseweg für Orceine aus.

b) Anwendung der Turpin-Reaktion. Eine andere Möglichkeit, zu substituierten Phenoxazinen zu gelangen, bietet die Turpin-Reaktion[25]. Sie setzt allerdings voraus, daß das mit der Aminogruppe eines o-Aminophenols unter Halogenwasserstoffabspaltung reagierende Halogenatom eines o-Nitro-halogenaromaten dazu durch mindestens einen weiteren, stark elektronenanziehenden o- oder p-ständigen Substituenten aktiviert wird, wie es z.B. im 2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol LII der

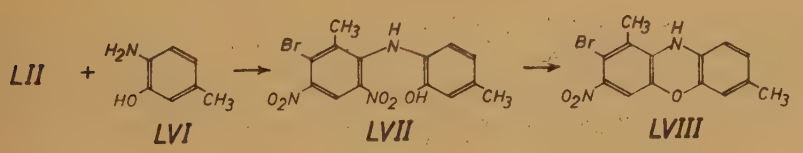


Fall ist. Diese Dihalogenverbindung sollte bei glatter Reaktion mit 2-Amino-3.5-dihydroxy-toluol (XXXI) zum Brom-nitrophenoxazon LIII führen, das seinerseits mit einem geeigneten 2-Halogen-orcin-dimethyläther LIV bei der Ullmann-Reaktion die asymmetrische Diarylverbindung LV ergeben würde, deren Überführung in α-Amino-orcein (IId) keine Schwierigkeiten bereiten sollte.

Zur Darstellung des Dibromdinitrotoluols LII wurde wiederholt vergeblich versucht, aus den durch Bromierung von

p-Nitro-toluol nach A. Scheufelen[26] entstehenden Gemischen durch Kristallisation und Vakuumdestillation das 2.6-Dibrom-4-nitro-toluol zu isolieren. Über ähnliche Schwierigkeiten berichten J.B. Cohen u. P.K. Dutt[27]. Glatt verlief dagegen die Bromierung von m-Acetamino-toluol (XLVII) nach den Angaben von S.C.J. Olivier[28], wobei ein Gemisch der beiden Dibrom-isomeren XLVIII und IL erhalten wurde, das sich durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol in die schwerer lösliche 2.4-Dibromverbindung XLVIII und das benötigte 2.6-Dibromisomere IL (Schmp.140-140.5°, 26% d. Th.) trennen ließ. IL wurde mit methylalkoholischer Kalilauge quantitativ zum Amin L verseift und dieses durch Diazotieren und Reduktion mit unterphosphoriger Säure[29] zum 2.6-Dibrom-toluol (LI) desaminiert. Durch Nitrierung erhielt man aus LI das 2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol (LII) vom Schmp.161.5-162.5° (98.5% d.Th.).*)

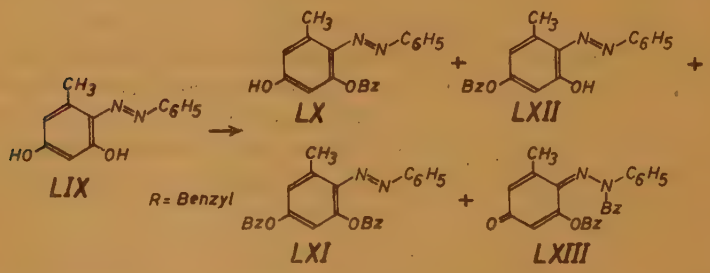
Alle Versuche, bei der Turpin-Reaktion von LII mit 2-Amino-4.5-dihydroxy-toluol (XXXI) in siedender äthanolischer und n-butanolischer Lösung und unter Zusätzen von Natriumacetat, Kaliumcarbonat, Natron- und Kalilauge zu dem Brom-nitro-phenoxazon LIII zu gelangen, verliefen negativ. Stattdessen erhielt man eine große Zahl rotbrauner und tieffarbiger Produkte, die andere als die für LIII erwarteten Eigenschaften zeigten. Anlaß zu deren Entstehung dürfte die zur Aminogruppe von XXXI p-ständige Hydroxygruppe sein und nicht das Vorliegen zweier reaktionsfähiger Bromatome in LII. Diese lassen sich nach J.J. Blanksma[30] bei Anwendung verschieden hoher Temperaturen nacheinander durch primäre Amine substituieren. Folgender Modellversuch bestätigt Blanksmas Angaben:



*) Die Verbindungen XLVIII bis LII sind bereits in der Lit. beschrieben, doch konnten sie auf dem geschilderten Wege in besseren Ausbeuten erhalten werden. Für IL wurde erstmals ein exakter Schmp. bestimmt.

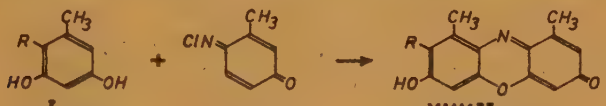
LII liefert mit 3-Hydroxy-4-amino-toluol (LVI) in siedendem Äthanol und in Gegenwart von Natriumacetat in glatter Reaktio das erwartete 2.4-Dinitro-5-brom-4'.6-dimethyl-2'-hydroxy-diphenylamin (LVII), welches sich durch Erwärmen in 1proz. Natronlauge in mäßiger Ausbeute (36.5% d.Th.) zu einem in wässriger Lauge unlöslichen, gelbbraunen Produkt cyclisieren läßt dem wahrscheinlich die Konstitution des Nitro-phenoxazins LVIII zukommt.

Hier sei kurz ein Versuch erwähnt, die 5-Hydroxygruppe des 2-Amino-3.5-dihydroxy-toluols (XXXI) durch Benzylierung zu maskieren. Dieser Monobenzyläther würde möglicherweise bei der α-Oxy-orceinsynthese (S. 9) als Kondensationspartner und bei der Turpin-Reaktion mit 2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol (LII) übersichtlicher reagieren als XXXI. Hierzu wurde 2-Phenylazo-3.5-dihydroxy-toluol (LIX; zum Konstitutionsbeweis vgl. S. 27) mit Benzylchlorid in Aceton/Kaliumcarbonat verätherт, und die Reaktionsprodukte (LX, LXI, LXII und LXIII



durch Adsorptionschromatographie getrennt (Näheres siehe Versuchsteil S.72). Der benötigte Mono-benzyläther LXII vom Schmp. 104-105.5° ließ sich in einer Ausbeute von 32.4% d.Th. gewinnen, verlor jedoch bei der Azospaltung mit Zinn-II-chlorid/Salzsäure seinen Benzylrest unter Bildung von XXXI. Eine Spaltung von LXII mit Dithionit in alkalischer Lösung scheiterte bisher an der Schwerlöslichkeit des Farbstoffs in mit Wasser mischbaren Solventien.

c) Anwendung der Nietzkischen Reaktion: Nach R. Nietzki u. H. Maeckler[31] reagieren p-Chinon-bischlorimide mit Resorcin und substituierten 1.3-Dihydroxybenzolen (z.B. Orcin I) in siedender äthylalkoholischer Lösung glatt zu 7-Amino-phenox - azonen-(2). So beobachteten H.-G. Matthies[32] u. P. Mannsfeld[19] bei den Reaktionen von I und III mit p-Toluchinon-bischlorimid

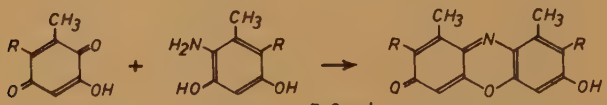


die Bildung der erwarteten 7-Amino-phenoxazone in guten Ausbeuten (über Nebenrkk. vgl. loc. cit.[19]). Angaben von H.G. Matthies[32], daß auch das Monochlorimid LXIV mit I glatt zum 7-Hydroxy-phenoxazon XXXII reagiere, konnten durch eigene Versuche nicht bestätigt werden. Es zeigte sich, daß sehr lange Reaktionszeiten erforderlich sind, um aus I und III mit LXIV überhaupt Farbstoffe zu erhalten. In den Gemischen ließen sich die erwarteten Produkte (XXXII und IIa) nur in Spuren nachweisen, während überwiegend Farbstoffe mit einem unbekannten Chromophor entstanden.

Die geringe Reaktivität von LXIV, die der geringeren Polarisierung der N-Cl-Bindung, verglichen mit der im Bischlorimid , zugeschrieben wird, ließ sich weder durch Anwendung höherer Rk.-Temperaturen, noch durch saure und basische Zusätze überwinden.

IV. Vorversuche zur Synthese von ß- und γ-Oxy-orcein

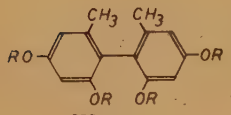
Nach dem Vorbild der α-Oxy-orceinsynthese (S. 9 ff.) war zu erwarten, daß die folgende Kondensation



IV ⇌ LXV → IIb u. IIc

u.a. zu dem Diastereomerengemisch von ß- und γ-Oxy-orcein führen würde. Daher wurden Vorversuche gemacht, um das erforderliche 3-Amino-4.4'.6.6'-tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (LXV) darzustellen.

Wie bereits erwähnt (s.S.4), erhält man bei der Nitrierung sowohl des Orcins (I) als auch seines Diacetats unter verschiedenen Bedingungen stets ein Gemisch von 4 Nitroverbindungen, die nur schwierig chromatographisch getrennt werden können. Ausgehend von Tetrahydroxy-bitolyl III war daher, trotz des Fortfalls der 1-Stellungen als mögliche Substitutionsorte, mit einer größeren Anzahl von Nitrierungsprodukten zu rechnen. So blieben denn auch alle Versuche ergebnislos, nach der Nitrierung des freien Phenols III, des Acetates LXVI und des Methyläthers LXVII durch fraktionierte Kristallisation, Adsorptions- und Verteilungschromatographie entweder aus den Gemischen der Nitrierungsprodukte selbst oder, im Falle von LXVI und LXVII, nach Entacetylierung bzw. Entmethylierung ein in 3-Stellung mononitriertes Derivat zu fassen.



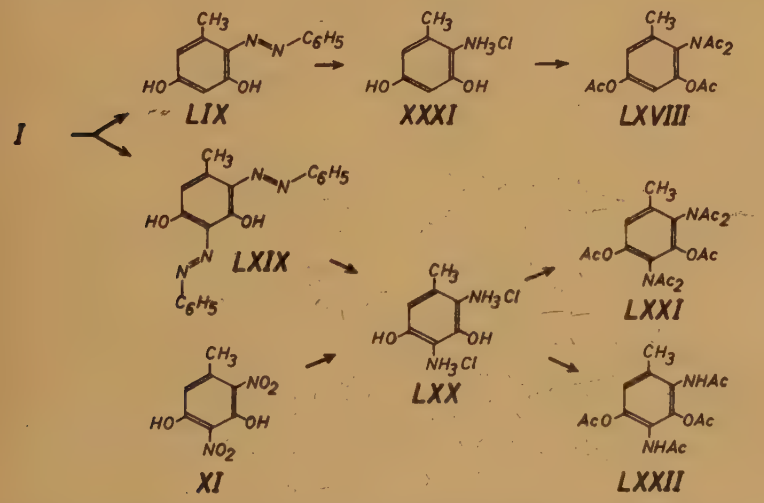
III :R= H
LXVI :R= CH_3CO
LXVII :R= CH_3

Mit besserem Erfolg wurde die Azokupplung von III zur Einführung der Stickstoff-Funktion in das Molekül herangezogen. Es ergab sich hierfür jedoch die Notwendigkeit, zuvor am

rcin (I) günstige Bedingungen für eine Monosubstitution zu inden und vor allem die Konstitution seiner beiden bisher be- chriebenen Kupplungsprodukte mit Benzoldiazoniumsalzen zu eweisen.

Für das Mono-phenylazo-orcin vom Schmp.195-196° wurde die onstitution LIX durch Spaltung mit Zinn-II-chlorid/Salzsäure nd Überführen des Aminhydrochlorids XXXI in seine Tetra- cetylverbindung LXVIII vom Schmp.98-99° bewiesen. LXVIII war ach Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit einer aus uthentischem XXXI hergestellten Probe. Analog ergab sich für as Bisphenylazo-orcin vom Schmp.234-235° die Struktur LXIX urch Spaltung zum Diamino-orcin-dihydrochlorid LXX, das wie in durch Zinn-II-chlorid-Reduktion von 2.4-Dinitro-3.5- ihydroxy-toluol (XI) erhaltenes LXX bei der Acetylierung in iedendem Acetanhydrid/Natriumacetat ein Hexaacetat LXXI vom chmp.137-138° bildete. Der Misch-Schmp. der Acetate zeigte eine Depression, und ihre IR-Spektren waren gleich.

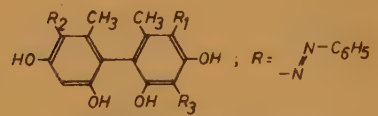
LXX führte bei der Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin ei 20° zum Tetraacetat LXXII vom Schmp.168-171°.



Von geringem Einfluß auf das Mengenverhältnis der Azofarb- toffe LIX und LXIX waren die Anwendung eines großen Über-

schusses Orcin (I) und die Variation des Kupplungsmilieus zwischen 2n-Natronlauge und verd. Natriumacetatlösungen (vgl. die Untersuchungen am Resorcin von F. Hodson, O.A. Stamm u. H. Zollinger[33]). Das Verhältnis wurde bei einem Molverhältnis von Diazoniumsalz/Orcin = 1 durch die Konzentration der Orcinlösung entscheidend bestimmt und betrug LIX/LXIX = 6 in o.1-o.5 molaren Lösungen und LIX/LXIX = 13 in $7\text{-}12 \times 10^{-3}$ molaren Lösungen von I. Die Ausbeuten an LXIX lagen zwischen 5-9% d.Th., die an LIX bei 80-82% d.Th. Außer diesen beiden Farbstoffen wurden keine weiteren Azoverbindungen erhalten, deren Menge o.1% überschritt, so daß eine nennenswerte Kupplung des Orcins (I) in der 4-Stellung nicht stattfindet. Das so dargestellte LIX ist auch auf dem Papierchromatogramm im System Dekalin/Dimethylformamid einheitlich.

Die Reaktion von 4.4'.6.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (III) mit Benzoldiazoniumsalz in acetatgepuffertem Medium lieferte in guter Ausbeute ein Gemisch von Azofarbstoffen, das durch Chromatographie an Kieselgel quantitativ in seine Bestandteile zerlegt werden konnte. Den Hauptanteil mit 89.5 Gewichtsproz. bildeten 3 Verbindungen, während sich die übrigen 10.5% auf 4 z.T. nur in Spuren vorhandene Farbstoffe verteilten. Analysiert wurden die 3 erstgenannten Verbindungen, mit dem Ergebnis, daß es sich um die Mono-, Bis- und Trisphenylazo-derivate von III handelte. Ihnen konnten auf Grund der relativen Mengen und des beim Orcin (I) beobachteten Fehlens einer Monosubstitution in 4-Stellung nur die Konstitutionen LXXIII (Schmp.230-235°Zers.; Ausb. 31.4% d.Th.), LXXIV (Zers.285-290°; Ausb. 17.9% d.Th.) und LXXV (Zers. ab 200°; Ausb. 6.2% d.Th.) zukommen.



LXXIII : $R_1 = R$; $R_2 = R_3 = H$

LXXIV : $R_1 = R_2 = R$; $R_3 = H$

LXXV : $R_1 = R_2 = R_3 = R$

LXXIII ließ sich mit Zinn II-chlorid/Salzsäure glatt spalten zum Hydrochlorid des benötigten 2 Amino-4.4'.6.6'-tetrahydroxy bitolyls (2.2') (LXV), wodurch einer Synthese von ß und ß-Oxy orcein (IIb u. IIc) nach der Kehrmannschen Methode im Prinzip nichts mehr im Wege steht. Aus Substanzmangel konnte die Kondensation des Amins LXV mit dem Hydroxychinon IV noch nicht durchgeführt werden.

V. Über die Umsetzungen von o-Phenylendiamin und o-Aminophenolen mit Hydroxy-p-benzochinonen und p-Benzochinonen

1.) Reaktionen des o-Phenylendiamins

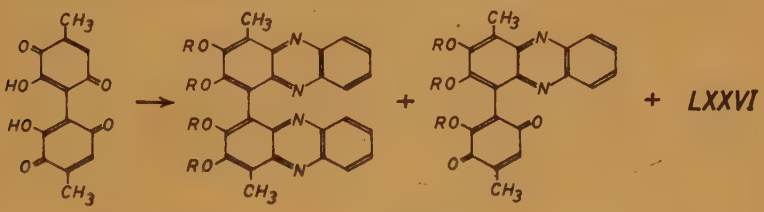
Wie bereits auf S.7 angedeutet, werden bei der Umsetzung von Phoenicin (VII) mit o-Phenylendiamin in Eisessig in guter Ausbeute 3 Produkte erhalten, die sich wegen der Schwerlöslichkeit dieses schwarzbraunen, amorphen Gemisches in allen gebräuchlichen org. Lösungsmitteln nicht trennen ließen. Erst durch mehrstdg. Einwirkung von Acetanhydrid/Pyridin ging es allmählich unter Rotorangefärbung in Lösung und lieferte 3 Acetylverbindungen, die durch Adsorptionschromatographie an Kieselgel voneinander getrennt werden konnten (Abb.6a).

Abb.6a. Trennung der Acetylierungsprodd. des "Phoenicin-phenazins" an einer Kieselgelsäule.

Die Substanz LXXVI kristallisierte in Form orangeroter Nadeln vom Schmp.281-282.5° und bildete 9% des Acetatgemisches. Ihre Analyse ließ nur den Schluß zu, daß diese Verb. aus je 1 Mol. VII und o-Phenylendiamin entstanden war, wobei beide Chinonringe von VII gleichzeitig so weitgehend verändert wurden, daß die IR-Banden der Chinoncarbonyle des Phoenicins (5.99, 6.05 und 6.09 μ) im IR-Spektrum von LXXVI fehlen. Für eine eingehende analytische Untersuchung von LXXVI mangelte es an Substanz. Sein Elektronenspektrum zeigt Abb.7, S.31.

Mit einem Anteil von 69.5% war das Acetat LXXVII Hauptprodukt des Gemisches. Es kristallisierte in blaßgelben Stäbchen vom Schmp.325° Zers. und besitzt ein für Phenazine charakteristisches[5c] Elektronenspektrum (vgl. Abb.7, S.31). Seine Analysen stehen mit einem "normalen" Phenazin, wie es durch Reaktion des o-Phenylen-diamins mit den $C_{(2)}$-Hydroxylgruppen und $C_{(3)}$-Carbonylgruppen des Phoenicins (VII) erwartet werden sollte, nicht in Einklang und passen gut auf das Tetraacetat der Konstitution LXXVII.

Eine entsprechende "anomale" Phenazinbildung muß auch für das in zinnoberroten Stäbchen vom Schm.273-275° Zers. (Anteil 21.5%) isolierte Triacetat LXXVIII angenommen werden. Es zeigt im IR-Spektrum die erwartete Absorption des Chinoncarbonyls bei 6.09 μ und gibt passende Analysenwerte, doch läßt



VII *LXXVII* :R=$COCH_3$ *LXXVIII* :R=$COCH_3$

sich für seine auffallend langwellige Absorption im sichtbaren Spektralbereich (Abb.7) auf Grund der angegebenen Konstitution LXXVIII noch keine völlig befriedigende Deutung geben.

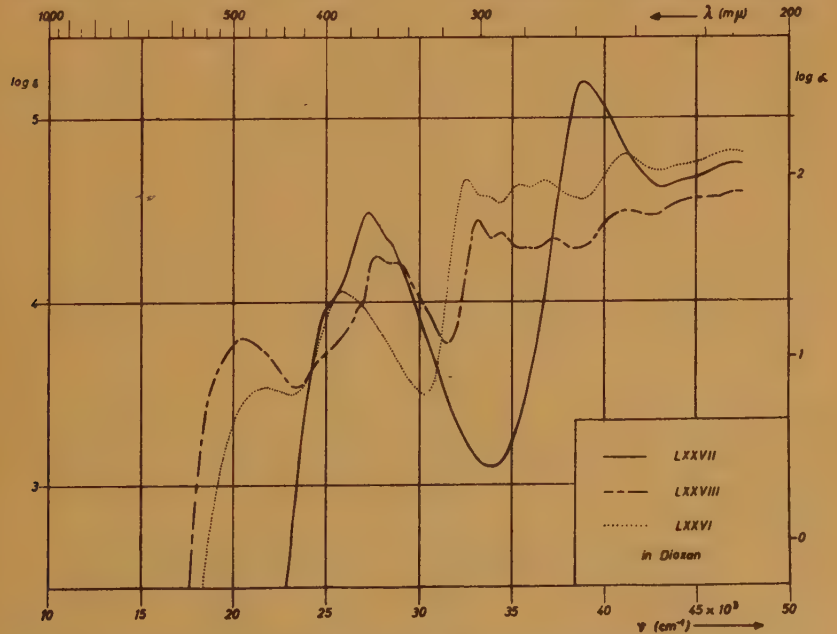


Abb.7. UV- und sichtbare Spektren der Acetylierungsprodukte LXXVI, LXXVII und LXXVIII des "Phoenicin-phenazins", gemessen in Dioxan. Die lg α-Skala gilt nicht für LXXVII und die lg ε -Skala nicht für LXXVI.

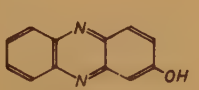
Setzt man Phoenicin (VII) statt mit 2 Moll. mit nur einem Mol o-Phenylendiamin um, so steigt - wie erwartet - der Anteil von LXXVIII am Gemisch auf Kosten der beiden übrigen Reaktionsprodukte an.

Zur Klärung der Frage, ob die beiden 6.6'-Chinoncarbonylgruppen des Phoenicins (VII) mit 1 Mol. o-Phenylendiamin unter Bildung eines Achtringes zu reagieren vermögen und auf diese Weise das Auftreten der Substanz LXXVI verständlich würde, wurde als Modellverbindung Diphenyl-dichinon-(2.5;2'.5') mit o-Phenylendiamin umgesetzt und aus dem dunkelbraunen Reaktionsgemisch eine in wässrigem Alkali unlösliche Verbindung LXXIX in Form roter Kristalle vom Schmp.365° Zers. isoliert. Obwohl LXXIX nach den Analysenergebnissen die erwartete Zusammensetzung besitzt, ist die Konstitution sicherlich eine andere, denn die Verbindung löst sich in alkoholischem Alkali mit rotvioletter Färbung und läßt sich mit Acetanhydrid/Pyridin acetylieren. Das Elektronenspektrum von LXXIX zeigt Ähnlichkeit mit denen von LXXVI und LXXVIII (λ_{max}=493 mμ).

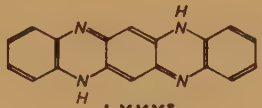
Die Frage nach den Konstitutionen von LXXVI und LXXIX führte zu der grundsätzlichen Frage nach den Umsetzungsprodukten von p-Benzochinonen mit o-Phenylendiamin, die zu Beginn dieser Arbeit noch nicht eingehend untersucht war. Kürzlich hat nun R. Ott[34] bei der Bearbeitung des gleichen Problems durch Reaktion von p-Benzochinon mit o-Phenylendiamin 2.3-Diamino-phenazin und 2-Hydroxy-phenazin (LXXX) erhalten, was durch die eigenen Versuche voll bestätigt werden konnte, bei denen außerdem in einer Ausb. von 3,8% d.Th. Fluorindin (LXXXI) isoliert wurde, das R. Ott vergeblich in seinen Ansätzen suchte.

Da 2.3-Diamino-phenazin und 2-Hydroxy-phenazin (LXXX) nach F. Ullmann u. F. Mauthner[35] sowie F. Kehrmann u. F. Cherpillod[36] unter den angewandten Rk.-Bedingungen (max. 70°) als Zwischenstufen der Fluorindinbildung kaum in Frage kommen, bleiben hierfür nur 2 Möglichkeiten: 1.) Bildung eines 2.5-Bis-[o-aminoanilino-]chinons und zweifacher Ringschluß oder 2.) Bildung eines Di-o-aminoanils des p-Benzochinons (Formel LXXXIV S. 33). Das zuerst genannte Zwischenprodukt

hat J. Leicester[37] dargestellt und daran einen Ringschluß zum Fluorindin-chinon-(6.13) festgestellt. Die Konstitution dieser Verbindung wurde allein an Hand der Analysenzahlen aufgestellt, und es mag sich dabei in Anbetracht ihrer typischen Fluorindin-Eigenschaften tatsächlich um Fluorindin selbst gehandelt haben.



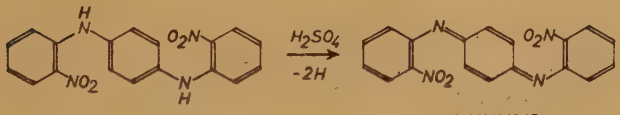
LXXX



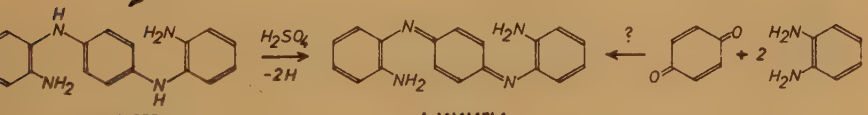
LXXXI

Die zweite Möglichkeit, Bildung eines Dianils, wurde erstmals im Rahmen einer neuen Fluorindinsynthese verwirklicht, nach der das für Vergleichszwecke benötigte Fluorindin (LXXXI) dargestellt wurde:

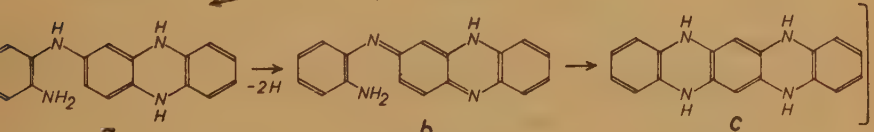
Man ging von den bekannten und leicht zugänglichen[38] p-Phenylendiamin-derivaten LXXXII und LXXXIII aus.



LXXXII LXXXVI



LXXXIII LXXXIV



LXXXV

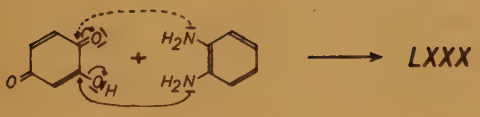
-2H

LXXXI

LXXXII färbt sich in konz. Schwefelsäure bei 20° langsam, beim Erwärmen sofort tief grün. Diese Färbung wird durch Protonenanlagerung an das Dianil LXXXVI hervorgerufen, das in Form hellrotbrauner Nadeln vom Schmp.239-240° (Zers.) (83.5% d.Th.) isoliert werden konnte. Die Dehydrierung von LXXXII erfolgt durch die Schwefelsäure, denn sie tritt auch bei Sauerstoffausschluß und bei der Aminoverbindung LXXXIII auf. Diese Aminoverbindung färbt sich in konz. Schwefelsäure zunehmend violett, ebenso in Eisessiglösung auf Zusatz von Oxydationsmitteln (Benzochinon, Eisen-III-chlorid, Wasserstoffperoxyd), vermutlich unter Bildung des Dianils LXXXIV. Erst bei leichtem Erwärmen der Lösungen auf 50-60° schlägt die Färbung nach blauviolett um, wobei, wohl über die Zwischenstufen LXXXV a-c, Fluorindin (LXXXI) gebildet wird, das in seinen Farbumschlägen und nach dem IR-Spektrum (s. S.96) mit dem aus p-Benzochinon und o-Phenylendiamin erhaltenen identisch ist. Die Reaktion verläuft in Eisessig mit Benzochinon als Dehydrierungsmittel quantitativ unter Bedingungen, wie sie durch die Selbsterwärmung (70°) beim Vereinigen der Eisessiglösungen von Benzochinon und o-Phenylendiamin geschaffen werden.

Dieser Syntheseweg ist nicht beweisend dafür, daß auch Benzochinon und o-Phenylendiamin über das Dianil LXXXIV zu Fluorindin weiterreagieren, zumal die Versuche von J. Leicester[37] den Weg über die Dianilino-Stufe nicht klar ausschließen lassen. Bemerkt sei hierzu, daß H.-J. Teuber u. K. Schnee[39] kürzlich bei der Reaktion von 2.3-Diphenylindolchinon-(4.7) mit o-Phenylen-diamin in einer Ausbeute von 25% d.Th. das LXXXIV entsprechende Dianil als einziges Rk.-Prod. isolierten.

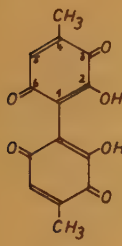
Als Primärschritt bei den Kondensationen von Hydroxy-p-benzochinonen mit o-Phenylendiamin wird, ähnlich wie bei den o-Chinonen (vgl. D.E. Pearson[17]), allgemein eine Wasserabspaltung zwischen der nicht an der Protomerie beteiligten Carbonylgruppe des Hydroxy-chinons und einer Aminogruppe des Diamins angenommen (---). Diese Vorstellung kann aber nicht richtig sein.



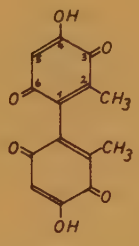
LXXX

Aus folgenden Gründen muß man die nucleophile Verdrängung der 2-Hydroxygruppe durch eine Aminogruppe (——) als Startreaktion annehmen.

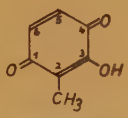
oenicin (VII) und das isomere Dichinon V unterscheiden sich cht in der räumlichen Umgebung ihrer $C_{(3)}$-Carbonylgruppen,



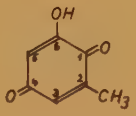
VII



V



LXXXVII



LXXXVIII

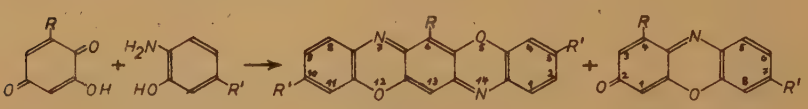
d doch ist die $C_{(3)}$-Carbonylgruppe nur in V an der Bildung nes "normalen" Phenazins beteiligt[7], denn nur V bildet ein rmales Diphenazin, wie man es für ein Hydroxy-p-benzochinon wartet. Dagegen ergibt Phoenicin das Dihydroxy-phenazin XVII (R=H, S. 31). Ebenso abwegig verhält sich nach W. Flaig J.-Ch. Salfeld[40] das 3-Hydroxy-toluchinon (LXXXVII), dessen eaktive" $C_{(4)}$-Carbonylgruppe, verglichen mit der entsprechenden in V ($C_{(3)}$), sterisch kaum gehindert wird. LXXXVII efert über eine (isolierbare) 6-[o-Amino-anilino]-Zwischenufe das 1-Methyl-2.3-dihydroxy-phenazin. Das isomere Hydroxy-toluchinon (LXXXVIII) dagegen gibt in normaler Reakon[7] das zu erwartende 2-Hydroxy-phenazin.

Man erkennt aus diesen wenigen Beispielen, daß immer dann s dem Hydroxychinon ein Dihydroxy-phenazin gebildet wird, nn seine Hydroxylgruppe zwischen 2 Substituenten steht und re nucleophile Verdrängung aus räumlichen Gründen stark be-

hindert ist. Die Reaktion wählt dann, sofern eine solche Möglichkeit vorhanden ist, den Ausweg über eine 1.4-Addition an sterisch ungehinderter Stelle, wie das von W. Flaig u. J.-Ch. Salfeld isolierte Zwischenprodukt beweist.

2.) Reaktionen von o-Aminophenolen

Die Umsetzungen von Monohydroxy-p-benzochinonen mit einfachen o-Aminophenolen, denen grundsätzlich auch die auf S. 9 ff. beschriebene α-Oxy-orcein-Synthese hinzuzurechnen ist, wurden bisher kaum untersucht. In der Literatur findet man nur die Beobachtung von F. Kehrmann u. F. Cherpillod[36] daß Hydroxy-p-benzochinon (IXC) und o-Aminophenol (XC) in Eisessig neben Spuren Phenoxazon (XCII) "große Mengen" Triphendioxazin (XCI) bilden, als dessen Ursprung die oxydierende*) Wirkung des Chinons IXC auf das Amin XC angesehen wird. Daher schien es wünschenswert im Hinblick auf die bei der α-Oxy-orcein-Synthese isolierten Nebenprodukte (s. S. 10 f.), derartige Reaktionen an weiteren einfachen Modellen zu studieren.



IXC :R = H XC :R' = H
XCIII :R = CH_3 XCV :R' = CH_3

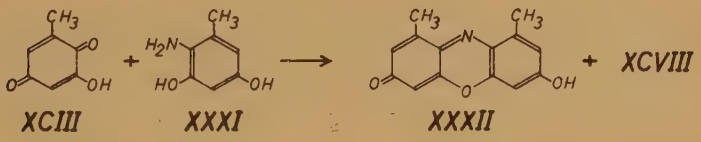
XCI :R = R' = H
XCIV :R = CH_3; R' = H
XCVI :R = R' = CH_3

XCII :R = R' = H
XLIII :R = CH_3; R' = H
XCVII :R = R' = CH_3

Bei der Umsetzung von 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII) mit o-Amino-phenol (XC) in Eisessig wurde als Hauptprodukt das bekannte 6-Methyl-triphendioxazin (XCIV) vom Schmp. 324-325° (63.0% d.Th.) erhalten, daneben konnte in einer Ausbeute von 2.8-3.5% d.Th. 4-Methyl-phenoxazon-(2) (XLIII) vom Schmp. 198-200° isoliert werden, dessen Konstitution durch Mischschmp. und IR-Spektrenvergleich mit einem auf eindeutigem Wege (vgl. S. 21) hergestellten XLIII gesichert wurde.

*) Bzgl. der oxydativen Bildung von Triphendioxazinen aus einfachen o-Aminophenolen vgl.[41, 42, 43, 44].

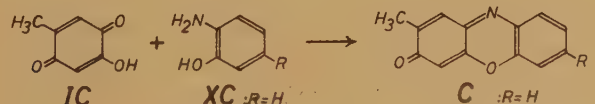
Daß XCIV wirklich ein Methyl-triphendioxazin ist, und kein durch Oxydation von o-Aminophenol (XC) gebildetes einfaches Triphendioxazin, beweisen die Analyse und die Produkte der Reaktion des gleichen Hydroxy-toluchinons XCIII mit 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV), wobei vorwiegend 3.6.10-Trimethyl-triphendioxazin (XCVI) vom Schmp.300-302° Zers. (73% d.Th.) neben 3-4.5% d.Th. 4.7-Dimethyl-phenoxazon-(2) (XCVII) vom Schmp.205-208° (Zers.) entstand. Eine vergleichbar geringe Phenoxazonausbeute (2.3-7.6% d.Th.) erhielt man auch bei der Kondensation von 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII) mit 2-Amino-



XCIII XXXI XXXII

3.5-dihydroxy-toluol (XXXI). Neben dem 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XXXII) entstand ein ebenfalls alkalilösliches Hauptprodukt XCVIII, das bisher nicht rein isoliert wurde. XXXII ist sicherlich zu einem erheblichen Teil durch Oxydation des sehr empfindlichen XXXI entstanden (vgl. S. 10).

Ersetzt man in Hydroxy-p-benzochinonen den zur Hydroxylgruppe p-ständigen Wasserstoff durch die nicht abspaltbare[45] Methylgruppe, so tritt die Phenoxazonbildung in den Vorder-



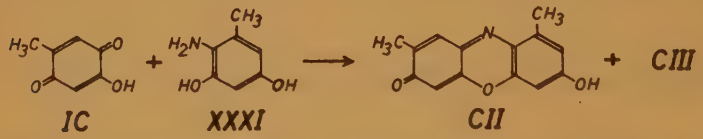
IC XC :R=H C :R=H

XCV :R=CH3 CI :R=CH3

grund. Man erhielt aus 5-Hydroxy-toluchinon (IC) und o-Amino-phenol (XC) in einer Ausbeute von 49% d.Th. 3-Methyl-phenoxazon-(2) (C) vom Schmp.214-215° (Zers.) und aus dem gleichen Hydroxy-chinon IC mit dem 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV) in 59% d.Th. 3.7-Dimethyl-phenoxazon-(2) (CI) vom Schmp.215-217° (Zers.). Daneben wurden im ersten Fall 3.2% d.Th. des

Triphendioxazins XCIV und im zweiten Fall 4.2% d.Th. des Triphendioxazins XCVI isoliert, deren Identität durch Vergleich der IR-Spektren und durch Mischschmpp. gesichert wurde. In dem durch Thiele-Winter-Reaktion[46] aus Toluchinon hergestellten 5-Hydroxy-toluchinon (IC) befindet sich demnach als Folge einer Nebenreaktion zu mindestens 3-4% die erst in neuerer Zeit beschriebene[47;7] 6-Hydroxy-verbindung XCIII.

Setzte man 5-Hydroxy-toluchinon (IC) mit 2-Amino-3.5-dihydroxy-toluol (XXXI) um, so bildete sich in auffallend guter Ausbeute (59% d.Th.) das 3.5-Dimethyl-7-hydroxy-phenoxazon-(2) (CII) (Zers.290-310°), ein Hinweis, daß die Bildung der in einer analogen Reaktion aus 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII) nur in schlechter Ausbeute erhaltenen isomeren Verbindung XXXII offenbar durch die Nachbarschaft von $C_{(1)}$-Carbonylgruppe und $C_{(2)}$-Methylgruppe in XCIII sterisch gehindert wird.

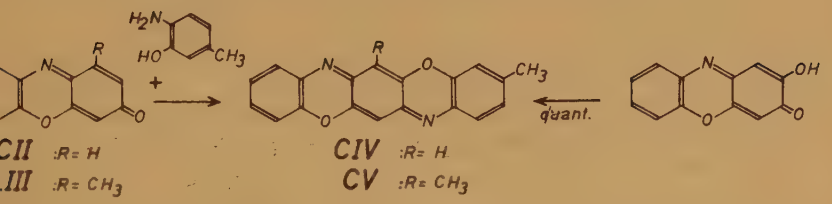


IC XXXI CII

Neben CII isolierte man in einer Ausbeute von 36% d.Th. eine tiefrote, mit blauer Färbung in Alkalien lösliche Verbindung CIII, die noch nicht ausreichend untersucht wurde, um Aussagen über ihre Konstitution machen zu können. Nach ihrem IR-Spektrum und der orange Färbung ihres Acetylierungsproduktes scheint es sich ebenfalls um ein Phenoxazon zu handeln.

Die niedrigen Phenoxazon- und guten Triphendioxazinausbeuten bei der Umsetzung von 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII) mit o-Amino-phenolen legt die Vermutung nahe, daß Phenoxazone mit freier 3-Stellung zu weiterer Reaktion mit o-Aminophenolen befähigt sind, was bisher nur bei 3-Hydroxy- und 3-Amino-phenoxazonen beobachtet wurde. Setzte man Phenoxazon-(2) (XCII) und 4-Methyl-phenoxazon-(2) (XLIII) mit überschüssigem 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV) erneut unter gleichen Bedingg. wie beim 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII) in die Reaktion

ein, so bildeten sich tatsächlich die erwarteten



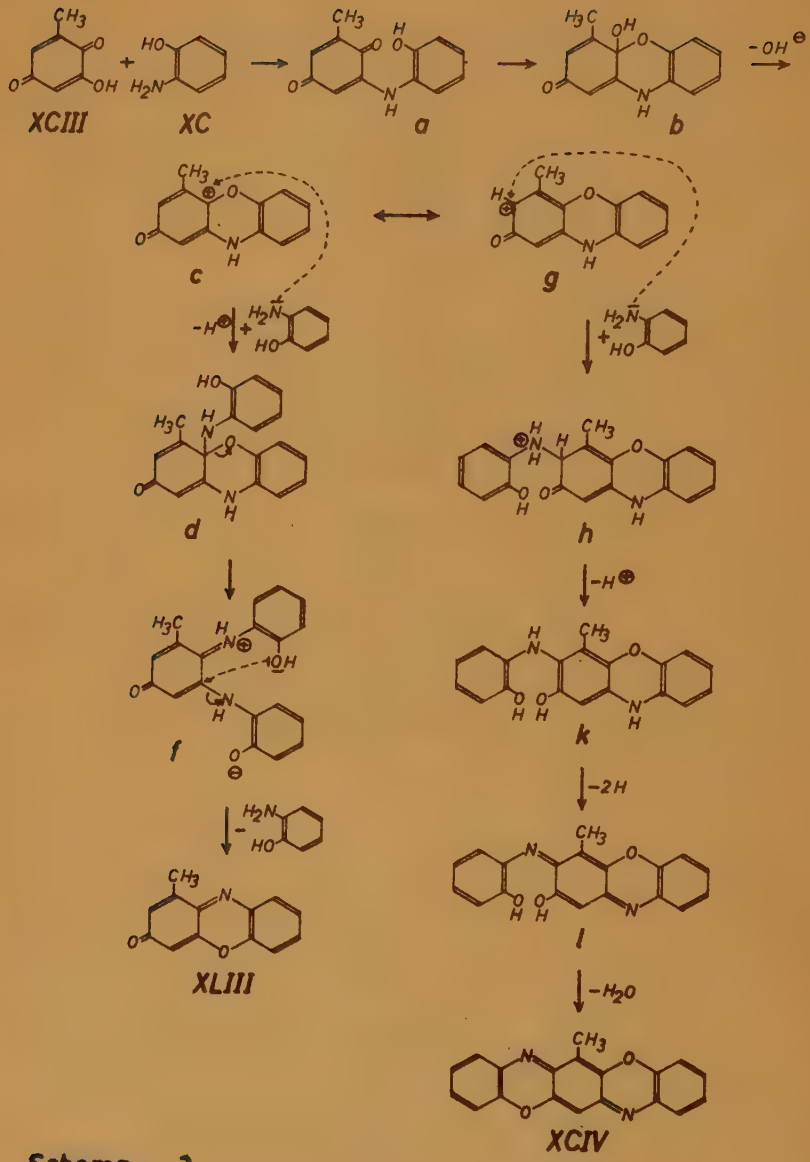
CII :R= H
III :R= CH3

CIV :R= H
CV :R= CH3

Triphendioxazine CIV (Schmp.306-307° Zers.; 60% d.Th.) und CV (qualitativ nachgewiesen), doch wurde die Hauptmenge der Phenoxazone unverändert zurückgewonnen. Man muß daher annehmen, daß die Bildung der Triphendioxazine aus Hydroxy-p-benzochinonen und Phenoxazonen-(2) nach verschiedenen Reaktionsmechanismen erfolgt.

Die Hoffnung, bei der Kondensation von Phenoxazon (XCII) mit 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV) in Eisessig unter gereinigtem Stickstoff ein Zwischenprodukt zu fassen und damit einen Hinweis auf den Mechanismus dieser Reaktion zu erhalten, wurde nicht erfüllt. Das Phenoxazon selbst wirkte offenbar als Dehydrierungsmittel, und man isolierte in einer Ausb. von 22% d.Th. das 3-Methyl-triphendioxazin (CIV) vom Schmp.306-307° (Zers.).

Der folgende Mechanismus bietet sich zur Deutung der Tatsachen an:



Schema: 3

Mechanismus zur Deutung der Bildung von Phenoxazonen und Triphendioxazinen bei der Kondensation von Hydroxychinonen mit o-Aminophenolen.

Das 2-Hydroxy-chinon und das o-Aminophenol reagieren, wie bereits auf S. 19 für die α-Oxy-orcein-Bildung ausführlich diskutiert, über das Anilinochinon (a) und sein Cyclisierungsprodukt (b) weiter, evtl. unter direkter bimolekularer Verdrängung der Hydroxylgruppe durch die Aminogruppe eines zweiten o-Aminophenolmoleküls, zum Zwischenprodukt (d). Fehlt die der Hydroxylgruppe benachbarte Methylgruppe, so ist die Phenoxazonausbeute gut, z.B. beim 3.5-Dimethyl-7-hydroxy-phenoxazon-(2) (CII; S. 38). Die geringe Ausbeute an 4.5-Dimethyl-7-hydroxy-phenoxazon-(2) (XXXII; S. 37) zeigt andererseits, daß bei Anwesenheit einer solchen benachbarten Methylgruppe in (b) eine Nebenreaktion bevorzugt wird. Das mesomere Kation (c ↔ g), das sich aus beiden Grenzstrukturen heraus unter Aufnahme des freien Elektronenpaares eines zweiten o-Aminophenolmoleküls in seine Carbeniumlücke weiter zu (d) und (h) stabilisieren kann, reagiert dann vorwiegend in der Grenzstruktur (g). Man findet neben viel Triphendioxazin nur wenig der entsprechenden Phenoxazone als stabile Endprodukte.

Bei der Reaktion von o-Aminophenolen mit Phenoxazonen-(2) zu Triphendioxazinen unter vergleichbaren Bedingungen, wie mit Hydroxy-p-benzochinonen, ist der geringe Umsatz dadurch erklärlich, daß eine reaktive Zwischenstufe von der Art (c ↔ g) fehlt und das o-Aminophenol ein bereits stabilisiertes Molekül angreifen muß. Dies geschieht möglicherweise durch die Aminogruppe des Aminophenols am $C_{(3)}$-Atom des Phenoxazons-(2) unter Bildung einer 3-Anilino-phenoxazon-Zwischenstufe (entspr. (a)) und Weiterreaktion über (b), (c), (d) und (f) analoge Stufen. Zu einer Klärung fehlt es noch an experimentellen Befunden.

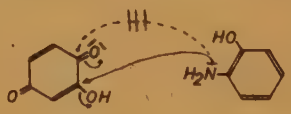
VI. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine neue, ergiebige Synthese des Pilzfarbstoffes Phoenicin beschrieben.

Die eindeutige Synthese des α-Oxy-orceins durch Kondensation des 6-Hydroxy-3-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-toluchinons mit 2-Amino-orcin beweist die Konstitution dieser Komponente des Orceins und Lackmus.

Die Aufklärung der Nebenprodukte dieser Reaktion zeigt, daß die bisherigen Vorstellungen über die Kondensationen von Chinonen und Hydroxy-chinonen mit o-Phenylendiamin und o-Aminophenolen nicht zutreffend sind.

An zahlreichen Modellversuchen wird ein Mechanismus für diese Kondensationsreaktionen aufgefunden, der alle bisherigen Widersprüche zwanglos erklärt und zeigt, daß die Reaktion nicht mit einer Wasserabspaltung zwischen der Aminogruppe des Diamins bzw. des o-Aminophenols und der Chinon-carbonylgruppe beginnt, sondern mit einer nucleophilen Verdrängung der o-Hydroxygruppe des Chinons durch die Aminogruppe und, wenn



diese Hydroxygruppe sterisch behindert oder nicht vorhanden ist, mit einer 1.4-Addition des Amins an das Chinon.

In diesem Zusammenhang wird eine neue Synthese des Fluorindins aufgefunden und insgesamt 36 neue Verbindungen dargestellt.

B. BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Sämtliche Schmpp. sind korrigiert und wurden, falls nicht anders vermerkt, mit dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt. Die IR-Spektren wurden in Kaliumbromid mit dem Perkin-Elmer Mod. 21 und die UV- und sichtbaren Spektren mit dem Zeiss PMQ II gemessen.

Die UV-spektroskopischen Daten einer Reihe in dieser Arbeit beschriebener Verbb. sind in einem Anhang (S.108) zusammengefaßt.

Für die Chromatographie wurden verwandt: Cellulosepulver Nr. 123 und Chromatographiepapier Nr. 2043b von Schleicher & Schüll. Neutrales Kieselgel: Technisches Kieselgel wurde durch Aufschlemmen in Wasser von feinen Bestandteilen befreit, durch Waschen mit halbkonz. Salzsäure das freie Alkali entfernt, dann neutralgewaschen und an der Luft getrocknet. Die Aktivierung geschah im Trockenschrank bei 120°. Saures Kieselgel wurde analog bereitet, indem man geschlemmtes Kieselgel vor dem Lufttrocknen 1/2 Stde. in 1n-Salzsäure suspendierte.

Die Bezifferung der Triphendioxazin-Derivate wurde nach Beilsteins Handb. org. Chem., 2. Ergänzungswerk, Bd.27 S.879 vorgenommen.

4-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol (IX): 36.5 g Orcin-hydrat (I; 250 mMol) wurden in 75 ccm Acetanhydrid gelöst, wobei merkliche Abkühlung eintrat. Die Acetylierung erfolgte auf Zusatz von 4-6 Tr. konz. Schwefelsäure unter starker Selbsterwärmung auf 105-110°. Man hielt den Ansatz noch 1 Std. auf dem Dampfbad und kühlte nach Zusatz von weiteren 225 ccm Acetanhydrid in Eis-Kochsalzmischung auf -18° ab. Unter energischem Rühren wurden im Laufe von 15-20 Min. 14 ccm Salpetersäure (D.1,47 entspr. 280 mMol) zugetropft. Man rührte noch 5 Stdn., ließ den Ansatz im sich allmählich erwärmenden Kältebad auf Raumtemp. kommen und hielt ihn eine Nacht bei dieser Temp. Darauf erwärmte man 1 Std. auf 60° und destillierte das Nitriergemisch anschließend aus dem 60°warmen Wasserbad i. Vak. ab. Den organgeroten, kristallisierten Rückstand erwärmte man mit 200 ccm halbkonz. Salzsäure unter

Rühren 2 Stdn. auf 90°. Aus der Verseifungslösung wurde IX innerhalb 2 Stdn. mit Wasserdampf abgetrieben. Das Destillat (ca. 2 l) schüttelte man 6 x mit insgesamt 350 ccm Äther aus. Die über wasserfr. Natriumsulfat getrocknete äther. Lösung wurde über eine 20 cm-Raschig-Kolonne zur Trockene eingedampft, wobei sehr reines, in orangeroten Nadeln kristallisiertes IX vom Schmp.125-126° (Lit.[12] 127°) zurückblieb. Ausbeute nach Trocknen über KOH 5.143 g IX (12.2% d.Th.). Ein weiterer Ansatz von 14.2 g I-Hydrat lieferte 2.347 g IX (13.9% d.Th.).

Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation konnten durch Chromatographie seiner benzol. Lösung an neutralem Kieselgel (50 Min. aktiviert) neben restlichem IX noch 2.4-Dinitro-, 2.4.6-Trinitro- und 2-Nitro-orcin in reiner, kristallisierter Form gewonnen werden. Die Adsorptionsfestigkeit der Verbb. an Kieselgel steigt in der angegebenen Reihenfolge vom 4- zum 2-Nitro-orcin stark an. Das noch nicht beschriebene 2.6-Dinitro-orcin wurde nicht aufgefunden. Aus 140 ccm gesättigter benzol. Lösg. des Rückstandes der Wasserdampfdestillation wurden durch Chromatographie folgende Ausbeuten erhalten:

4-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol (IX): 0.110 g, lange orangerote Nadeln aus Cyclohexan vom Schmp.126-127°.

2.4-Dinitro-3.5-dihydroxy-toluol (XI): 0.133 g, hellgelbe quadratische Platten aus Benzol/Methylalkohol vom Schmp. 164-165° (Lit.[48] 164.5°). Zur Analyse wurde XI über konz. Schwefelsäure i. Exsikkator getrocknet.

$C_7H_6O_6N_2$ (214.13) Ber. C 39.26 H 2.82 N 13.08
Gef. C 39.59 H 2.87 N 13.04

2.4.6-Trinitro-3.5-dihydroxy-toluol (XII): 0.729 g als gelbe treppenartig angeordnete Stäbchen aus Benzol, die 2 Moll. Kristallbenzol enthielten und an der Luft sofort zu einem blaßgelben Kristallpulver verwitterten. 901.55 mg Kristalle verloren i. Vakuumexsikkator innerhalb 12 Stdn. 330.9 mg Gewicht, und nach weiterem 3stdg. Trocknen im Trockenschrank bei 80° betrug der Gesamtgewichtsverlust 331.9 mg entspr. 36.8% Benzol (ber. für 2 Moll. Benzol 37.6%). XII kristalli-

sierte aus Methanol in lösungsmittelfreien, zitronengelben Stäbchen vom Schmp.171-172° (Lit.[49] 163.5°) und wurde zur Analyse i. Vak. über Schwefelsäure getrocknet.

$C_7H_5O_8N_3$ (259.13) Ber. C 32.44 H 1.95 N 16.21
Gef. C 32.59 H 2.21 N 15.60

XII gab mit Acridin in äthylalkoholischer Lösung gelbe Nadeln einer sehr schwerlöslichen Molekülverbindung.

2-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol (X): 3.571 g blaßgelbe Stäbchen vom Schmp.120-121° aus Benzol/Cyclohexan.

4-Nitro-3.5-dimethoxy-toluol (XIII): 1.10 g IX wurden in 10 ccm 20proz. Natronlauge gelöst und unter kräftigem Rühren im Laufe von 5 Stdn. mit insgesamt 20 ccm Dimethylsulfat portionsweise methyliert. Durch gelegentlichen Laugezusatz hielt man den Ansatz schwach alkalisch, was an der tief rotbraunen Färbung des Anions von XIII bequem kontrolliert werden konnte. Die Methylierung wurde abgebrochen, sobald die alkalische Lösung nur noch schwach rotbraun gefärbt war. Man hielt sie 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad alkalisch, um restliches Dimethylsulfat zu zerstören, und zog sie dann mit insgesamt 150 ccm Äther in mehreren kleinen Portionen aus. Die vereinigten Ätherextrakte wurden einmal mit 2n-Natronlauge und bis zur neutralen Reaktion mit Wasser ausgeschüttelt. Man trocknete die äther. Lösg. über wasserfr. Natriumsulfat und dampfte sie zur Trockene ein. Der schwach gelbe, kristallisierte Rückstd. wurde in benzolischer Lösung über eine 2 x 10 cm-Aluminiumoxydsäule (Aktivität III, Merck) filtriert. Nach Abdampfen des Eluats und Kristallisation aus Benzol erhielt man 1.05 g (82% d.Th.) derbe Säulen von XIII vom Schmp.146-147° (Lit.[11] 147-147.5°). Das durch Ansäuern der alkalischen Methylierungslösung und Ausschütteln mit Äther erhaltene Gemisch von Monoäthern wurde folgenden Ansätzen hinzugefügt.

Praktisch quantitative Ausbb. an XIII erhielt man bei der Methylierung mit Dimethylsulfat in Aceton/Pottasche.[50]

4-Amino-3.5-dimethoxy-toluol (XIV): 8.30 g XIII wurden in 80 ccm Benzol gelöst, 80 ccm Methanol zugesetzt und bei Zimmertemp. und Atmosphärendruck über Raney-Nickel hydriert.

Nach etwa 20 Min. war die berechnete Menge Wasserstoff absorbiert und die Aufnahme kam zum Stillstand. Nach weiteren 10 Min. wurde der Katalysator durch Filtration von der farblosen Lösung getrennt und diese auf einem 40° warmen Wasserbad i. Vak. eingedampft. Das verbleibende bräunliche Öl fiel dabei als zweiphasiges Gemisch mit Reaktionswasser an, wurde daher in wenig Äther aufgenommen und seine äther. Lösg. durch Abscheiden und Trocknen über Natriumsulfat von Wasser befreit. Nach Abdampfen des Äthers ging das Amin bei 140-141.5°/15 Torr als farbloses Öl über, welches im Kühlschrank bald zu einer schwach rötlichen Kristallmasse erstarrte. Ausbeute 6.48 g XIV (92% d.Th.) vom Schmp.64-65° (Lit.[11] 64-65°).

4-Acetamino-3.5-dimethoxy-toluol (XVI): 130 mg rohes XIV wurde durch Zusatz von je 1 ccm Acetanhydrid und Pyridin bei 20° acetyliert. Nach 5 Stdn. dampfte man das Acetylierungsgemisch i. Vak. ab, wobei ein rötlicher, kristallisierter Rückstd. verblieb, der beim Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 130.1 mg (80% d.Th.) XVI in Form farbloser Stäbchen vom Schmp.162.5-163.5° lieferte. XVI ist leichtlöslich in Aceton, mäßig löslich in Benzol und Methanol, schwerlöslich in Wasser und Cyclohexan. Zur Analyse wurde XVI bei 135-140° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{11}H_{15}O_3N$ (209.24) Ber. C 63.14 H 7.23 N 6.69 $COCH_3$ 20.58
Gef. C 63.58 H 7.24 N 6.66 $COCH_3$ 19.9

3.5-Dimethoxytoluol-〈4-azo-1〉-naphthol-(2) (XV): Einige Tropfen der Diazoniumlösung von XIV (vgl. bei XVIII) wurden in eine alkalische ß-Naphthollösung gegeben und der ausgefallene, alkaliunlösliche rote Azofarbstoff mit Äther ausgeschüttelt. Man wusch die äther. Lösg. wiederholt mit 2n-Natronlauge, bis die blaue Fluoreszenz des Naphtholations (Analysenlampe) aus der wässr. Phase verschwunden war. Nach Neutralwaschen wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt tiefrote Nadeln, die in den meisten org. Lösungsmitteln gut löslich waren und bei 130-132° schmolzen. Zur Analyse wurde XV bei 120° i. Hochvak. sublimiert (Blättchen).

$C_{19}H_{18}O_3N_2$ (322.4) Ber. C 70.79 H 5.63 N 8.69
Gef. C 70.64 H 5.96 N 8.54

4-Jod-3.5-dimethoxy-toluol (XVIII): 2.001 g kristallisiertes Amin XIV wurden unter Erwärmen in einem Gemisch von 18 ccm Wasser und 1.4 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und unter starkem Rühren auf 0° abgekühlt, wobei sich das saure Sulfat z.T. in farbl. Nadeln abschied. Im Laufe von 20 Min. diazotierte man mit einer Lösung von 830 mg Natriumnitrit in 3 ccm Wasser. Währenddessen löste sich das Sulfat vollständig auf und man erhielt eine gelbe, klare Diazoniumlösung. Nach der letzten Nitritzugabe hielt man die Lösg. noch 15 Min. bei 0° und trug dann unter Rühren 9 g feinpulverisiertes Kaliumjodid ein. Man rührte zur Vervollständigung der Fällung des flockigen, ockerfarbenen Diazoniumjodids weitere 15 Min. und erwärmte 1 Std. im Wasserbad (80°, Rückflußkühler), bis eine Probe der Lösung mit alkalischer ß-Naphthollösung nur noch geringe Kupplung zeigte. Die als schweres schwarzbraunes Öl abgeschiedene Jodverbindung wurde mit 80 ccm eines Gemisches Benzol/Äther (1:1) ausgezogen und die benzol-äther. Lösung durch Filtration von wenig unzersetztem Diazoniumjodid befreit. Das Diazoniumjodid gab man in die wässr. Phase zurück, erwärmte diese nochmals 1 Std. auf 80°, zog sie mit 40 ccm Benzol/Äther aus und vereinigte alle Auszüge. Diese wurden zweimal mit wenig 20proz. Natronlauge gewaschen und anschließend mit Wasser, dem man anfangs zur Beseitigung freien Jods einige ccm Bisulfitlauge zusetzte. Nach Neutralwaschen wurde die Lösg. über Calciumchlorid getrocknet, i. Vak. vom Äther befreit und die verbliebene benzol. Lösung über eine 2 x 8 cm-Aluminiumoxydsäule (Aktivität I, Merck) filtriert. Das Eluat wurde i. Vak. zur Trockene eingedampft, der Rückstd. in einer gerade ausreichenden Menge Benzol heiß gelöst und in der Wärme mit 5 ccm Cyclohexan versetzt. Beim Stehen kristallisierten daraus große farblose Stäbchen. Aus der Mutterlauge wurden noch zwei Fraktionen erhalten. Die Gesamtausbeute betrug 2.253 g XVIII (67.6% d.Th.) vom Schmp.93-94° (Lit.[11] 96-97°). Die Endmutterlauge bestand aus einem gelblichen Öl, aus dem sich i. Vak. Orcin-dimethyläther abdestillieren ließ.

2.6.2'.6'-Tetramethoxy-bitolyl-(4.4') (XIX): 5.562 g der Jodverbindung XVIII wurden mit 18 g durch Waschen mit Eisessig

aktiviertem*) Kupferpulver innig verrieben und in einem mit Korkstopfen verschlossenen Bombenrohr im Ölbad innerhalb von 3/4 Stdn. auf 170°, dann im Laufe von 2 1/2 Stdn. auf 200° erhitzt und schließlich 1/2 Std. auf 215° gehalten. Man extrahierte den erkalteten Rohrinhalt 6 Stdn. im Soxhlet-Apparat mit Aceton, dampfte die blaßgelbe Acetonlösung zur Trockene ein und nahm den kristallisierten Rückstand in 50 ccm trockenem Benzol auf. Die benzolische Lösung wurde über eine 2 x 6 cm-Aluminiumoxydsäule (Aktivität I) filtriert und anschließend stark eingeengt. Beim Erkalten kristallisierte XIX daraus in farblosen Nadeln. Aus der Mutterlauge wurden durch Kristallisation aus Methanol 3 weitere Fraktionen erhalten. Die Gesamtausbeute betrug 2.871 g XIX (95% d.Th.) vom Schmp. 145-146° (Lit.[11] 145-146°).

2.6.2'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(4.4') (XX): 269.1 mg XIX und 3.5 g Pyridiniumchlorid[14] wurden unter Feuchtigkeitsausschluß 3 1/2 Stdn. auf 160-170° erhitzt. Die orangefarbene Schmelze wurde nach Erkalten mit 30 ccm 1n-Schwefelsäure versetzt und durch Erwärmen klar gelöst (evtl. muß von wenig schwerlöslichem XXIII abfiltriert werden). Beim Abkühlen der Lösg. kristallisierten 146.5 mg XX aus. Die Mutterlauge wurde erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt, die äther. Lösg. neutralgewaschen und eingedampft. Der Rückstand lieferte bei der Kristallisation aus wenig Wasser weitere 44.0 mg XX. Die Gesamtausbeute an praktisch reinem XX betrug 190 mg (87% d.Th.). Durch Sublimation i. Hochvak. erhielt man ein analysenreines Produkt, das auf dem Schmelzpunktsapparat um 190° langsam zu schönen Prismen sublimierte und dann bei 200-201° scharf schmolz. XX ist leichtlöslich in organ. Solventien, mäßig löslich in kaltem Wasser. Die wässrige Lösung von XX färbt sich durch Autoxydation in wenigen Stdn. weinrot, in Alkalien augenblicklich unter Bildung von Phoenicin (VII).
$C_{14}H_{14}O_4$ (246.25) Ber. C 68.72 H 5.73 Gef. C 68.36 H 5.83

---

*) R. Cölln, Diplomarbeit Göttingen 1954

2.6.2'.6'-Tetraacetoxy-bitolyl-(4.4') (XXI): Eine Lösung von 28.7 mg der Tetrahydroxyverb. XX in 2 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) wurde nach 12stdg. Stehen bei 20° im Vak. eingedampft. Der kristallisierte Rückstand ergab nach Umkristallisieren aus Methanol 36.1 mg XXI in Form großer farbloser Stäbchen vom Schmp.175-176° (76.5% d.Th.). XXI ist in den meisten organ. Lösungsmitteln nur mäßig löslich. Zur Analyse wurde bei 140° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{22}H_{22}O_8$ (414.4) Ber. C 63.76 H 5.35 $COCH_3$ 39.4
Gef. C 64.09 H 5.37 $COCH_3$ 41.5

4.5-Dihydroxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran (XXIII):

a) 300.4 mg Tetramethoxy-bitolyl XIX wurden in 5 ccm Jodwasserstoffsäure (D. 2.00) zum Sieden erhitzt, wobei innerhalb einer Min. die Substanz völlig in Lösung ging und im Laufe weiterer 1-2 Min. schlagartig ein voluminöser, aus kleinen verfilzten Nadeln bestehender Niederschlag ausfiel, so daß der Kolbeninhalt zu einem Brei erstarrte. Man setzt noch 3 ccm Jodwasserstoffsäure hinzu, kochte weiterhin 15 Min., versetzte den erkalteten Ansatz mit 10 ccm Wasser und saugte nach einer halben Std. das auskristallisierte Produkt ab. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen über Phosphorpentoxyd i. Vak. betrug die Ausbeute an XXIII 183.1 mg (80.7% d.Th.) farblose Nädelchen vom Schmp.182-184°, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser konstant bei 186-186.5° schmolzen. - Das i. Vak. zur Trockene eingeengte Filtrat wurde einige Male mit wenig Benzol abgedampft, um alles Wasser zu entfernen, und hinterließ 39.6 mg (17.5% d.Th. ber. als XX) eines bräunlichen Lacks, der auf Grund der papierchromatographischen Analyse (System Di-n-butyläther (5), n-Butanol (2), Eisessig (2), Aceton (9), Wasser (5)) überwiegend aus XX bestand, das mit einer geringen Menge XXIII und einer unbekannten Substanz vom gleichen R_F-Wert wie Orcin (I) verunreinigt war. Durch Kristallisation aus Methanol/Wasser konnten aus dem Lack 17 mg Tetrahydroxy-bitolyl XX isoliert werden.

b) 1.226 g XIX wurden mit 11.5 g trockenem Pyridiniumchlorid[14] unter Feuchtigkeitsausschluß 3 1/2 Stdn. auf 210-220° erhitzt. Man nahm die erkaltete Schmelze unter Erwärmen in dem

doppelten Volumen Wasser auf und spritzte soviel Methanol in die siedendheiße Lösung, bis das zunächst ausgefallene Produkt wieder klar gelöst war. Beim Stehen kristallisierten fast cm-lange schwach bräunliche Nadeln vom Schmp. 186° aus, die mit dem nach a) dargestellten Dibenzofuran XXIII keine Schmp.-Depression gaben. Die Mutterlauge wurde mit etwas 2n-Schwefelsäure versetzt und viermal mit insgesamt 50 ccm Essigester ausgeschüttelt. Die Auszüge trocknete man nach zweimaligem Waschen mit Wasser über wasserfr. Natriumsulfat und verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. Aus dem kristallisierten Rückstand konnten durch Umkristallisieren aus Methanol/Wasser noch zwei reine Fraktionen erhalten werden. Die Gesamtausbeute an XXIII betrug 796.9 mg (86% d.Th.).

XXIII löst sich leicht in 2n-Natronlauge, aus der es auf Säurezusatz kristallin und vollständig wieder ausfällt. Seine alkalischen Lösungen sind im Gegensatz zu XX gegen Luftsauerstoff recht beständig. Es löst sich leicht in Aceton, Essigester und Äther, mäßig in Methanol und Eisessig und schwer in Benzol, Cyclohexan und Wasser.
Zur Analyse wurde XXIII bei 115° i. Hochvak. sublimiert, wobei es kurze farblose Stäbchen vom Schmp. 186-187° bildete.
$C_{14}H_{12}O_3$ (228.2) Ber. C 73.67 H 5.30 Gef. C 73.46 H 5.44

4.5-Diacetoxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran (XXIV): 39.7 mg XXIII wurden mit 2 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) bei 20° acetyliert. Nach 12 Stdn. entfernte man die Lösungsmittel i. Vak. und erhielt einen Rückstand von 54.4 mg XXIV (quantitative Ausb.) in Form farbloser Blättchen, die nach Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan konstant bei 161-162.5° schmolzen. Aus reinem Cyclohexan kristallisierte XXIV in langen Nadeln. Die Kristalle fluoreszieren vor der Analysenlampe blaßblau, ihre benzolische Lösg. wesentlich intensiver. Zur Analyse wurde XXIV bei 145° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{18}H_{16}O_5$ (312.3) Ber. C 69.22 H 5.16 $COCH_3$ 27.56
Gef. C 69.39 H 5.28 $COCH_3$ 26.6

2.2'-Dihydroxy-bitolyl-(4.4')-dichinon, Phoenicin (VII): Eine Lösung von 49.25 mg Tetrahydroxy-bitolyl XX (0.2 mMol) und 100 mg Dikalium-hydrogenphosphat in 3 ccm Wasser wurde auf 0°

abgekühlt, und unter Umschütteln im Laufe von 10 Min. portionsweise 236.1 mg Fremysches Salz (0.88 mMol, frisch hergestellt) eingetragen. Man hielt die sich tief violett färbende Lösung noch 1 Std. bei 0° und schüttelte gelegentlich um. Dann machte man mit wenigen Tropfen halbkonz. Schwefelsäure eben sauer und zog die nach gelborange umgeschlagene Lösung, aus der sich gelbbraune Flocken des Reaktionsproduktes abzuscheiden begannen, zehnmal mit je 1-2 ccm Chloroform aus. Die über Natriumsulfat getrocknete Chloroformlösg. wurde nach Filtration i. Vak. zur Trockene eingedampft. Den Rückstand suspendierte man in 3-4 ccm Benzol und tropfte in der Siedehitze gerade soviel Methanol zu, daß sich alles löste. Man destillierte sogleich einen Teil der Lösungsmittel auf dem Wasserbad wieder ab und ließ die eingeengte Lösg. erkalten. Im Kühlschrank kristallisierten daraus über Nacht goldgelbe, rechtwinklige Platten aus. Zusammen mit einer zweiten Fraktion betrug die Ausbeute 49.93 mg VII (91% d.Th.), das sich beim Erhitzen ab 200° dunkel färbte und wie eine authentische Probe von Th. Posternak zwischen 227 und 229° zu einer zähen rotbraunen Schmelze zersetzte. Der Mischschmp. beider zeigte keine Depression und ihre IR-Spektren (Nr.2802) waren identisch. Ebenso stimmten die Elektronenspektren beider Proben in Dioxan und in 0.2m methanolischer Kalilauge überein(s.S.108).

Zur Analyse wurde VII bei 160° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{14}H_{10}O_6$ (274.22) Ber. C 61.32 H 3.68
Gef. C 61.33 H 3.72

5-[3.5-Dihydroxy-tolyl-(4)]-6-hydroxy-toluchinon (XXII):

218.6 mg XX wurden in 20 ccm 0.6m wässr. Dikalium-hydrogenphosphat und 120 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst, 30 ccm Aceton hinzugefügt und die Lösung bei 0° mit einer auf 0° gekühlten Suspension von 530 mg Fremy-Salz (2 Moll. + 10%) in 20 ccm 0.6m-Phosphat versetzt. Nach 1 Std. säuerte man mit 2n-H_2SO_4 an und schüttelte die gelbrote, getrübte Lösung mit n-Butanol aus. Die vereinigten Auszüge wusch man mit Wasser neutral und dampfte sie i. Vak. zur Trockene ein. Die Lösung des Rückstandes in möglichst wenig Essigester wurde mit dem dreifachen Vol. Chloroform verdünnt und an einer Säule (2.5 x 50 cm) aus neutralem Kieselgel (30 Min. aktiv.) chromato-

graphiert. Mit Chloroform/Essigester (3:1) eluierte man zuerst eine schmutzigbraune Vorzone (Zers.-Prodd. von XXII), darauf das in einer goldgelben Zone folgende Phoenicin (VII) und schließlich mit Chloroform/Essigester-Gemischen 2:1 und 1:1 die rotorange Zone des Monochinons XXII. Die Eluate von VII und XXII wurden filtriert, i. Vak. bei 50° Badtemperatur von Lösungsmitteln befreit, und die erhaltenen Lacke i. Vak.-Exsikkator über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Ausbb. ber. auf XX:

XXII	120 mg =	52.0% d.Th.	entspr. 1.04 Moll. FS
VII	48 mg =	19.8% d.Th.	entspr. 0.79 Moll. FS
		Gesamtverbrauch	1.83 Moll. FS

FS = $ON(SO_3K)_2$

Analog wurden 246.7 mg XX mit 850 mg Fremyschem Salz (3.15 Moll.) oxydiert und folgende Ausbeuten erhalten:

XXII	73.0 mg =	28.0% d.Th.	entspr. 0.56 Moll. FS
VII	122.6 mg =	44.6% d.Th.	entspr. 1.79 Moll. FS
		Gesamtverbrauch	2.35 Moll. FS

49.0 mg des Monochinons XXII (Lack) wurden bei 60° mit der gerade ausreichenden Menge Essigester gelöst und in der Wärme mit soviel Chloroform versetzt, daß noch keine bleibende Trübung entstand. Nach Stdn. kristallisierten aus der orangeroten Lösung hellrote Platten, deren Menge durch vorsichtigen Benzolzusatz vermehrt werden konnte. Ausbeute 30.8 mg XXII, die sich beim Erhitzen ab 185° dunkel zu färben begannen und um 200° zu einer zähen braunen Schmelze zersetzten. XXII besitzt dem Phoenicin (VII) analoge Löslichkeitseigenschaften und löst sich ebenfalls in wässr. Sodalösung mit weinroter Färbung, seine alkalischen Lösungen sind jedoch zersetzlicher als die von VII. IR-Spektrum Nr.3031.
Zur Analyse wurde XXII 2 Stdn. bei 100° i. Hochvak. getrocknet, da es sich nicht unzersetzt sublimieren ließ.
$C_{14}H_{12}O_5$ (260.24) Ber. C 64.61 H 4.65 Gef. C 64.68 H 4.67
Bei der Verteilungschromatographie an Cellulosepulversäulen im System n-Butanol/0.2m Phosphatpuffer p_H 7.0 wandern XXII (R_x= 1) und VII (R_x= 0.40) als violettrote Zonen in umgekehr-

ter Reihenfolge als bei der Adsorptionschromatographie an Kieselgel. Ihre Zonen unterscheiden sich nicht nur in den R_x-Werten, sondern schon in der Färbung von sämtlichen Nebenprodukten der Autoxydation des Orcins (I) in wässr. Alkali.

5-Hydroxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran-chinon-(1.4) (XXV):
89.05 mg XXIII wurden in einer Mischung von 50 ccm Wasser und 50 ccm 0.6m wässr. Dikalium-hydrogenphosphat suspendiert und soviel Aceton zugesetzt, daß gerade alle Substanz in Lösung ging. In die auf 0° abgekühlte Lösung trug man innerhalb 10 Min. 430 mg festes Kalium-nitrosodisulfonat (4 Moll.) unter Umschütteln ein. Nach 30 Min. säuerte man den Ansatz mit 2n-Schwefelsäure an und zog die rotbraune Lösung 5 mal mit insgesamt 100 ccm n-Butanol aus. Die neutralgewaschenen Auszüge wurden i. Vak. zur Trockene eingedampft und der dunkelbraune, feinkristalline Rückstand in 10 ccm Benzol aufgenommen. Bei der Chromatographie der benzolischen Lösung an einer 2 x 40 cm-Säule aus neutralem Kieselgel (12 Stdn. aktiviert) wurde neben braunschwarzen, am Säulenkopf haftenden Zersetzungsprodukten nur eine weinrote Zone sichtbar. Das Eluat wurde nach Filtration i. Vak. so weit eingeengt, bis die Kristallisation einsetzte, die durch Zusatz von Cyclohexan vervollständigt wurde. Man erhielt so in zwei Fraktionen insgesamt 39.5 mg XXV in Form von rotbraunen, verfilzten Nadeln vom Schmp.204-207° Zers. (41.8% d.Th.). XXV ist schwerlöslich in Wasser, Methanol, Cyclohexan, mäßig löslich in Benzol, Chloroform und Aceton, leichtlöslich in Pyridin (rotbraun), Natronlauge und bes. in methanol. Alkali mit gelbgrüner Farbe, die jedoch - auch unter Stickstoff - rasch irreversibel verschwindet.
Zur Analyse wurde XXV bei 125° i. Hochvak. sublimiert.
$C_{14}H_{10}O_4$ (242.22) Ber. C 69.42 H 4.16 Gef. C 69.49 H 4.16
Das IR-Spektrum von XXV (Nr.3044) zeigt durch die langwellige Verschiebung der Hydroxylbande (3.15 μ in KBr, 3.06 μ in 0.02 proz. Tetrachlorkohlenstoff-Lösung) innermolekulare Assoziation des 5-ständigen Hydroxyls mit dem Chinoncarbonyl an $C_{(4)}$ an.

5-Acetoxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran-chinon-(1.4) (XXVI):
40.1 mg XXV wurden in 4 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) 3 Stdn. bei 20° acetyliert. Die Lösung hellte sich schon nach wenigen Min. nach goldgelb auf. Den Rückstand der i. Vak. verdampften Lösung chromatographierte man in Benzol an neutralem Kieselgel (30 Min. aktiviert; Säule 1 x 13 cm). Durch Nachwaschen mit Benzol trennte sich die goldgelbe Zone des Acetats von dunklen Zers.-Prodd. ab. Das Eluat hinterließ nach Eindampfen i. Vak. und Trocknen 37.5 mg XXVI (79.8% d.Th.) in Form von orangegelben Nadelbüscheln, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol 26.7 mg goldgelbe Stäbchen vom Schmp. 179-181° lieferten. IR-Spektrum Nr. 3077.
Zur Analyse wurde XXVI bei 125° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{16}H_{12}O_5$ (284.26) Ber. C 67.60 H 4.26 $COCH_3$ 15.14
Gef. C 67.63 H 4.37 $COCH_3$ 15.8

Synthese des α-Oxy-orceins (IIa)

a) Vorversuche zur Ermittlung günstiger Reaktionsbedingungen:

Jeweils 26 mg 6-Hydroxy-3-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-toluchinon[7] (IV; 0.1 mMol) und 18 mg 2-Amino-3.5-dihydroxy-toluolhydrochlorid (XXXI; 0.1 mMol) wurden in unverschlossenen Reagenzgläsern und folgenden Medien miteinander zur Reaktion gebracht:
1.) 1 ccm Pyridin, 2.) 1.5 ccm Eisessig + 8.2 mg wasserfr. Natriumacetat, 3.) 2 ccm 70proz. Essigsäure + 8.2 mg wasserfr. Natriumacetat, 4.) 1 ccm Wasser + 0.5 ccm Methanol + 1 Tropfen 2n-Salzsäure, 5.) 1 ccm Wasser + 0.5 ccm Methanol. Hierbei wurden folgende Reaktionszeiten und Temperaturen angewandt: a) 40 Stdn. bei 20° und b) 5 Stdn. bei 70°.

Die Ansätze hatten alle eine bordeauxrote bis rotviolette Färbung angenommen und wurden nach Zusatz von Wasser durch Ausschütteln mit 1-2 ccm n-Butanol von den Farbstoffen befreit. Die butanolischen Lösungen wusch man neutral und testete sie an 0.9 x 20-cm-Cellulosepulversäulen im System n-Butanol/0.2m Phosphatpuffer p_H 12.75. Neben schwarzbraunen Zersetzungsprodukten am Kopf der Säulen und einigen schwachen

uncharakteristischen Zonen hatten alle 10 Säulen 3 Zonen gemeinsam: eine leuchtend rotviolette Zone 1 (R_x = 1.0; vgl. hierzu Abb.2 S. 10), eine rotviolette Zone 2 (R_x = 0.61) und eine olivgrüne Zone 3 (R_x = 0.41). Während die Ansätze 3a-5a und 3b-5b wegen zu schwacher α-Oxy-orcein-Zonen und z.T. erheblicher Zersetzung von vornherein ausschieden, konnte bei den Ansätzen 1 und 2 kein wesentlicher Unterschied beobachtet werden, außer daß die bei 70° vorgenommenen Reaktionen anscheinend etwas höhere Ausbeuten versprachen.

b) Durchführung der Synthese von IIa:

Zur Synthese von IIa wurden insgesamt 6 Ansätze gemacht. Man brachte das Hydroxy-chinon IV in der Hälfte der benutzten Lösungsmittelmenge durch leichtes Erwärmen in Lösung und fügte die durch kurzes Aufkochen im restlichen Lösungsmittel hergestellte Lösung von 2-Amino-orcin-hydrochlorid (XXXI) und - gegebenenfalls - wasserfreiem Natriumacetat hinzu. Es trat sofort Farbvertiefung ein, und nach Beendigung der Reaktion wurde das Solvens i. Vak. entfernt, der rotbraune Trockenrückstand in 15-20 ccm Oberphase des Systems n-Butanol/0.2m-Phosphatpuffer p_H 12.75 aufgenommen, und die Lösung an einer 4 x 50 cm-Cellulosepulversäule in diesem System chromatographisch getrennt. Sobald die leuchtend violettrote, meist von einer wenig langsamer wandernden blauvioletten überlagerte Zone 1*) das untere Säulenende erreicht hatte, wurde die Cellulosefüllung aus der Säule herausgedrückt und die drei Hauptzonen herausgeschnitten. Die Säulenstückchen wurden gesondert mit Wasser verrührt, einige Tropfen Eisessig bis zum Farbumschlag hinzugefügt und die Farbstoffe durch Ausrühren mit n-Butanol extrahiert. Die butanolischen Phasen wurden je 6-8 mal mit Wasser gewaschen und i. Vak. zur Trockene abgedampft. Zur Bestimmung der Rohausbeuten wurden die Rückstände bis zur Gewichtskonstanz i. Ölpumpenvak. über Phosphorpentoxyd getrocknet.

Die Ansätze und ihre Ausbeuten:

1.) 209.5 mg IV (0.8 mMol), 207.3 mg XXXI (1.18 mMol) und 66.6 mg wasserfr. Natriumacetat (.23 mMol) wurden in 10 ccm

*) beide Zonen treten auch in Blindproben ohne Zusatz von IV auf.

Eisessig unter Luftzutritt 5 Stdn. auf 70° erwärmt. Isoliert wurden 19.3 mg α-Oxy-orcein (IIa; 6.6% d.Th.) und 107.1 mg Pseudo-α-oxy-orcein (XXXIII; 36.9% d.Th.). Die Zone 1 wurde nicht aufgearbeitet.

2.) 520.4 mg IV (2 mMol) und 439.0 mg XXXI (2.5 mMol) wurden in 10 ccm Pyridin unter gereinigtem Stickstoff 7 Stdn. auf 80° erwärmt. Man erhielt 45.1 mg rohes 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XXXII; 15% d.Th.) und 17.6 mg IIa (2.42% d.Th.). Die Zone 3 fehlte gänzlich, möglicherweise wurde sie übersehen, falls sie in der Leukoform mit dem kleinen R_x-Wert 0.19 vorlag und daher von schwarzbraunen Kopfzonen verdeckt wurde (vgl. hierzu unter Ansatz 6).

3.) 260.2 mg IV (1 mMol), 200 mg XXXI (1.14 mMol) und 94 mg wasserfr. Natriumacetat (1.14 mMol) wurden in 10 ccm Eisessig unter Luftzutritt 14 Stdn. auf 80° erwärmt. Man erhielt 26.9 mg IIa (7.4% d.Th.) und 86.0 mg XXXIII (23.7% d.Th.). Die Zone 1 wurde nicht aufgearbeitet.

4.) 130 mg IV (0.5 mMol), 300 mg XXXI (1.7 mMol) und 140 mg wasserfr. Natriumacetat wurden in 20 ccm Eisessig unverschlossen 14 Stdn. auf 80° erwärmt. 14.4 mg IIa (7.9% d.Th.) und 57.8 mg XXXIII (31.8% d.Th.) wurden gewonnen. Bezügl. Zone 1 siehe Ansatz 6.

5.) Wie Ansatz 4, doch wurde abweichend davon unter Rückfluß gekocht. Die Chromatographiesäule zeigte erheblich mehr Zersetzungsprodukte als die von Ansatz 4. Die rotviolette Zone 2 war nur schwach unter einer graubraunen Zone zu erkennen. Die Gesamtauswaage an Substanz in dieser Zone betrug 55.8 mg, wovon der Hauptteil aus einer i. Hochvak. bei 120° sublimierenden farblosen Verbindung bestand, die beim Erhitzen ab 120° zu rhombischen Platten sublimierte und bei 210-212° schmolz (Ausb. 43 mg, leichtlöslich in 2nNaOH ohne Verfärbung. Es handelt sich bei dieser Substanz möglicherweise um das Zersetzungsprod. von XXXIII in wässr. Alkali. IR-Spektrum Nr.2400). Der dunkelbraune Rückstand der Hochvak.-Sublimation (11.2 mg) war nur zum geringeren Teil IIa. Die Ausbeute an XXXIII betrug 48.8 mg (26.9% d.Th.). Bezügl. Zone 1 siehe unter Ansatz 6.

6.) 87 mg IV (0.33 mMol), 200 mg XXXI (1.14 mMol) und 94 mg wasserfr. Natriumacetat (1.14 mMol) erwärmte man unter Stickstoff 22 Stdn. auf 80°. Man erhielt 16.0 mg IIa (13.2% d.Th.) und 46.2 mg XXXIII (38.2% d.Th.). XXXIII wanderte an der Chromatographiesäule als Leukoform (R_x = 0.19) und wurde erst beim Herauspressen der Säulenfüllung durch sekundenschnelle Luftoxydation als olivgrüne Zone sichtbar. - Die Zonen 1 der Ansätze 4, 5 und 6 waren etwa gleich stark und wurden gemeinsam aufgearbeitet. Rohausbeute 180.1 mg XXXII (32.8% d.Th.).

7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XXXII): 180.1 mg Rohprodukt der Zone 1 wurden zum Beweis der Identität mit XXXII in 4 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) bei Zimmertemp. acetyliert. Nach 24 Stdn. dampfte man das Gemisch i. Vak. zur Trockene ab, chromatographierte den orangebraunen Rückstand in Chloroformlösung an neutralem Kieselgel (45 Min. aktiviert; Säule 1.5 x 20 cm) und erhielt aus der zuerst eluierten Hauptzone nach Verdampfen des Lösungsmittels und Kristallisation des Rückstandes aus Benzol/Cyclohexan 53.0 mg 7-Acetoxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (25.1% d.Th.) als orange Nadeln vom Schmp.210-211.5°, die im Misch-Schmp. und IR-Spektrum (Nr. 2422) mit einer Vergleichsprobe übereinstimmten.

α-Oxy-orcein (IIa): Das synthetische Produkt (Zone 2) wurde zum Beweis seiner Identität mit aus Orcein isoliertem IIa in der gerade ausreichenden Menge Methanol gelöst, die Lösung mit dem zehnfachen Volumen Essigester versetzt und durch Chromatographie an neutralem Kieselgel (45 Min. aktiviert; 1.5 x 30 cm-Säule) in Essigester von farblosen und braunen Verunreinigungen befreit. Der beim Abdampfen des Eluats i. Vak verbliebene rotbraune Lack wurde aus 0.5-1 ccm Methanol kristallisiert erhalten (dunkelbraune Nadelbüschel). Das 3 Stdn. i. Hochvak. bei 150° getrocknete synthetische IIa stimmte im IR-Spektrum (Nr.670, vgl. Abb.3 S.11) und im UV- und sichtbaren Spektrum (in saurer, alkalischer und neutraler methanol. Lösung, vgl. Abb.4 S.12) mit dem α-Oxy-orcein aus Orcein[5c] überein. Ferner waren die R_f-Werte an Cellulosetestsäulen in den Systemen n-Butanol/0.2m-Phosphatpuffer p_H 12.75 und p_H

12.25 sowie im System n-Butanol(2), Di-n-butyläther (5), Eisessig (2), Aceton (9), Wasser (5) gleich.

Acetylderivate des synthetischen α-Oxy-orceins: Eine Probe des rohen IIa wurde mit Acetanhydrid/Pyridin (1:1) bei 20° acetyliert und das Gemisch der isomeren Triacetate IIa1-Ac und IIa2-Ac nach Eindampfen des Acetylierungslösung i. Vak. in wenig Chloroform gelöst und an neutralem Kieselgel (45 Min. aktiviert; Säule 0.9 x 30 cm) durch Nachwaschen mit Chloroform getrennt. Die Ausbeuten an i. Vak. eingedampften orange Lacken betrugen 3.9 mg IIa2-Ac (schneller wandernde Zone) und 6.3 mg IIa1-Ac. Durch Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan erhielt man IIa2-Ac als orange Stäbchen vom Schmp.208-211° (1.1 mg), die mit dem α-Oxy-orcein-acetat "IIAc"[5c] vom Schmp.211° keine Schmp.-Depression gaben und mit diesem auch im IR-Spektrum (Nr.2477) übereinstimmten. Die Kristallisation der 6.3 mg IIa1-Ac aus Benzol/Cyclohexan führte zu 4.4 mg eines nur unvollständig kristallisierten Produktes, das unscharf von 160-168° schmolz, dessen IR-Spektrum aber dennoch mit dem des α-Oxy-orcein-acetats "IIIAc"[5c] vom Schmp.189-191° gleich war (Nr.2488).

4.8-Dimethyl-6-hydroxy-7-[2'-methyl-4.'6'-dihydroxy-phenyl]-phenoxazon-(2), Pseudo-α-oxy-orcein (XXXIII):

Die aus den Ansätzen 4, 5 und 6 gewonnenen 152.8 mg rohes XXXIII wurden an einer 4 x 40 cm-Cellulosepulversäule im System n-Butanol/0.2m-Phosphatpuffer p_H 12.75 nochmals gereinigt, wobei eine starke grauviolette Vorzone und eine Anzahl schwächerer rotvioletter und schwarzbrauner Kopfzonen als Verunreinigung abgetrennt werden konnten. Die starke olivgrüne Zone wurde wie auf S. 55 beschrieben aufgearbeitet. Die tiefrote neutrale butanolische Lösung von XXXIII wurde i. Vak. zur Trockene eingedampft und der Rückstand in der gerade ausreichenden Menge Methanol gelöst, das fünffache Vol. Essigester hinzugesetzt, und die Lösung durch Adsorptionschromatographie an einer 1.5 x 20 cm-Kieselgelsäule (neutral, 45 Min. aktiviert) und Nachwaschen mit Essigester weiter gereinigt. Dabei wurde XXXIII als gelbrote Zone zuerst eluiert, während zwei starke schwarzbraune Zonen am Kopf der Säule festgehalten

wurden. Das Eluat wurde i. Vak. zur Trockene eingedampft, der Rückstand in 0.5 ccm Methanol unter leichtem Erwärmen gelöst und 3 ccm Essigester hinzugefügt. Nach Stehen über Nacht saugte man die ausgeschiedenen Kristalle ab, wusch sie mit wenig Essigester und erhielt nach Trocknen über Phosphorpentoxyd i. Vak. 11.44 mg braunviolette, kupferglänzende Stäbchen. Die Mutterlauge lieferte aus Methanol/Benzol auf vorsichtigen Cyclohexanzusatz eine zweite Fraktion von 6.9 mg XXXIII. Die Endmutterlauge wurde zum Lack eingedampft (20.3 mg).

Reines XXXIII wandelt sich beim Erhitzen ab etwa 230° zunehmend in gelbliche Prismen um, die bis 350° keine Veränderung zeigen. Es ist schwerlöslich in allen unpolaren Lösungsmitteln, löst sich mäßig in heißem Essigester mit rötlichgelber Färbung, leicht in Alkoholen und Eisessig mit roter und in Pyridin mit tiefroter Färbung (positive Solvatochromie). Methanolische Salzsäure ruft einen Farbumschlag nach bläulich-grün und methanol. Kalilauge einen solchen nach olivgrün hervor. XXXIII löst sich auch in wässr. 2n-Natronlauge tiefgrün, die Färbung ist in diesem Falle aber nur wenige Sekunden beständig und geht in einen schwach gelblichen Farbton über. Diese Ungeständigkeit in wässrigem Alkali wird auch die Ursache für die großen Verluste an XXXIII bei der Reinigung an p_H 12.75-Puffersäulen sein.

XXXIII reagierte in Eisessiglösung (5 Stdn. bei 80°) nicht mit o-Phenylendiamin, so daß eine 2-Hydroxychinon-Konstitution unwahrscheinlich ist. Es ließ sich mit Wasserstoff von Atmosphärendruck in methanol. Lösung über Raney-Nickel bei 20° innerhalb 1-2 Min. vollständig entfärben und wurde bei Luftzutritt sofort wieder reoxydiert. Für eine quant. Bestimmung der aufgenommenen Wasserstoffmenge fehlte genügend Material.

XXXIII wurde zur Analyse 5 Stdn. bei 90° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{21}H_{17}O_5N$ (363.4) Ber. C 69.41 H 4.72 N 3.86
Gef. C 69.05 H 4.79 N 4.15

Das IR-Spektrum von XXXIII (Nr.2307) zeigt Abb.3 S. 11 .

Pseudo-α-oxy-orcein-acetat (XXXIV): 86.0 mg rohes XXXIII wurden bei 20° mit 2 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) acetyliert, wobei der innerhalb weniger Min. erfolgte Umschlag der Färbung von tiefrot nach orange das Ende der Reaktion anzeigte. Nach 2stdg. Stehen wurde das Gemisch i. Vak. zum Lack eingedampft, dieser noch zweimal in trockenem Toluol aufgenommen und wieder abgedampft. Lackgewicht nach Trocknen über Phosphorpentoxyd i. Vak. 111.7 mg. Der Lack löste sich sehr leicht in Benzol, Toluol, Chloroform und Essigester, sowie in Alkoholen und wurde zur Reinigung in Chloroformlösung an einer 1.5 x 25 cm-Säule aus neutralem Kieselgel (45 Min. aktiviert) chromatographiert. Das Eluat der tieforange Zone von XXXIV dampfte man i. Vak. zum Lack ein (80.8 mg entspr. 69.7% d.Th.), der aus wenig Benzol/Cyclohexan in tieforange Stäbchen kristallisierte. Die 1. Fraktion (60.1 mg, IR-Spektrom Nr.816) stimmte im IR-Spektrum mit der 2. Fraktion (7.1 mg, Spektrum Nr. 817) völlig überein. Beide Fraktionen zeigten nach 5stdg. Trocknen i. Hochvak. bei 90° beim Erhitzen auf dem Schmp.-Apparat zwischen 110 und 120° einen Umwandlungspkt. (unter teilweiser Verflüssigung), kristallisierten beim weiteren Erhitzen wieder zu orange Stäbchen, die bei 172-174° unzersetzt schmolzen.

Zur Analyse wurde XXXIV 5 Stdn. bei 90° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{21}H_{14}O_5N(COCH_3)_3$ (489.5) Ber. C 66.25 H 4.74 N 2.86
Gef. C 66.90 H 4.87 N 2.88

Ber. $COCH_3$ 26.4 Gef.*) $COCH_3$ 25.7, 26.9

*) sauer verseift.

Beim Erhitzen von XXXIV auf 110-120° findet keine konstitutionelle Veränderung statt, wie das IR-Spektrum (Nr.2547) einer 4 Stdn. bei 160-165° gehaltenen Probe beweist, auch konnte kein Gewichtsverlust festgestellt werden.

Das IR-Spektrum des Pseudo-α-oxy-orcein-acetats ist auf S. 11 und das Elektronenspektrum auf S. 14 abgebildet.

Versuche zur Phenoxazon-Synthese mit Hilfe der Jourdan-Ullmann-Reaktion[23),24),51)]:

Phenoxazin (XXXVI) durch Pyridiniumchlorid-Schmelze:
5.980 g o-Aminophenol (XXXV) wurden mit 7 g trockenem Pyridiniumchlorid unter Feuchtigkeitsausschluß im Ölbad im Laufe einer Stunde auf 230° (Innentemp.) erhitzt und dann weitere 2 Stdn. zwischen 230 und 240° gehalten. Die beim Abkühlen erstarrte dunkle Schmelze wurde mit 100 ccm Wasser unter Zusatz von 10 ccm 2n-Schwefelsäure aufgenommen, der verbleibende graue Rückstand abgesaugt, reichlich mit Wasser gewaschen und i. Vak. über Phosphorpentoxyd getrocknet. Er gab die für Phenoxazin charakteristische bläulichrote Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure und wurde nach dem Pulverisieren 2 1/2 Stdn. i. Heißextraktor mit Benzol ausgezogen. Die resultierende rotbraune, tiefblau fluoreszierende Lösung wurde zur Beseitigung der dunklen Verunreinigungen an einer Säule aus Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Das Eluat der an ihrer tiefblauen UV-Fluoreszenz leicht erkennbaren Phenoxazinzone wurde zur Trockene abgedampft und der Rückstand aus Benzol kristallisiert. In zwei Fraktionen wurden insgesamt 843.3 mg XXXVI (16.7% d.Th.) vom Schmp. 157-158° erhalten, die im Gemisch mit authentischem XXXVI keine Schmp.-Depression gaben. Aus der Mutterlauge wurden weitere 165.4 mg weniger reinen Produktes isoliert, das zwischen 145 und 156° schmolz.

N-Acetyl-2.4.2'-trimethoxy-6-methyl-diphenylamin (XLI):
Das benötigte 2-Acetamino-3.5-dimethoxy-toluol (XL) war bereits beschrieben (loc. cit. 7), da sich jedoch Abweichungen bezüglich Verfahren und Ausbeuten ergaben, sei hier die eigene Arbeitsweise angegeben:
2-Nitro-3.5-dimethoxy-toluol (XXXVIII): 30.5o g rohes 2-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol (X), hergestellt durch Nitrierung von Orcin (I) nach dem auf S. 43 geschilderten Verfahren, wurden in 500 ccm Aceton gelöst, mit 100 g feinpulverisiertem wasserfr. Kaliumcarbonat und 40 ccm Dimethylsulfat versetzt und unter kräftigem Rühren am Rückfluß gekocht. Das anfangs orangegefärbte Reaktionsgemisch hellte sich schon nach wenigen

Min. stark auf. Nach 2 Stdn. wurden weitere 20 ccm Dimethylsulfat zugegeben und noch 4 Stdn. gekocht, worauf die Lösung eine hellgelbe Färbung angenommen hatte. Sie wurde nach Einengen auf das halbe Vol. in 2 l Wasser gegossen und der zunächst als Öl abgeschiedene, bald kristallisierende Dimethyläther nach Stehen über Nacht (Kühlschrank) abgesaugt. Trocknen der bräunlich-gelben Kristalle i. Vak. über konz. Schwefelsäure lieferte 32.390 g XXXVIII (91.0% d.Th.) vom Schmp. 104-105.5°, der bei einmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan auf den Literaturwert 106° [7] anstieg.

2-Amino-3.5-dimethoxy-toluol (XXXIX): 5.00 g der Nitroverbindung XXXVIII wurden in 80 ccm Benzol/Methanol (1:1) bei 20° über Raney-Nickel mit Wasserstoff von Atmosphärendruck bis zum Ende der Aufnahme hydriert. Insgesamt wurden dabei innerhalb 45 Min. 1.77 l Wasserstoff aufgenommen (ber. 1.87 l). Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die Hydrierungslösung i. Vak. auf 1/3 ihres Ausgangsvolumens eingeengt, mit 50 ccm Äther versetzt und über wasserfr. Natriumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel entfernte man darauf i. Vak. und destillierte das verbliebene rotviolette Öl bei 149-150°/15 Torr. Die Ausbeute betrug 3.109 g XXXIX (73.5% d.Th.) als hellgelbes Destillat, das bei Luftzutritt sofort rotbraun verfärbt wurde. n_D^{20} = 1.5618 (Mittel von 9 Bestimmungen).

2-Acetamino-3.5-dimethoxy-toluol (XL): 3.100 g Amin XXXIX wurden mit 5 ccm trockenem Pyridin und 10 ccm Acetanhydrid versetzt, wobei unter Selbsterwärmung auf 70-80° die Acetylierung eintrat. Nach 14stdg. Stehen des Ansatzes bei 20° hatte sich der größte Teil des Acetylierungsproduktes kristallisiert abgeschieden. Man saugte die farblosen Blättchen scharf ab und wusch sie mehrfach mit Methanol. Die Mutterlauge wurde i. Vak. von Lösungsmitteln befreit und lieferte bei der Kristallisation aus Benzol noch eine zweite, nach Waschen mit Methanol farblose Fraktion. Nach Trocknen i. Vak. über Kaliumhydroxyd betrug die Gesamtausbeute 3.445 g XL (89% d.Th.) vom Schmp. 151-152° (Lit.[7] 152°).

N-Acetyl-2.4.2'-trimethoxy-6-methyl-diphenylamin (XLI): Ein Gemisch von 1.046 g XL (5 mMol), 2.34 g o-Jod-anisol (10 mMol), 0.690 g frisch geglühtem, feinpulverisiertem Kaliumcarbonat, 50 mg aktiviertem Kupferpulver (vgl. Fußnote S. 48), je einer kl. Spatelspitze Kaliumjodid, Kupfer-I-chlorid und Quecksilber-II-jodid, sowie 5 ccm frisch destilliertem Nitrobenzol wurde im Stickstoffstrom 17 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Das dunkelbraune Reaktionsgemisch wurde anschließend zur Entfernung des Nitrobenzols und überschüssigen o-Jodanisols 1/2 Std. mit Wasserdampf destilliert, der Destillationsrückstand portionsweise mit insgesamt 100 ccm Benzol ausgeschüttelt, die Auszüge und die wässr. Phase getrennt filtriert und diese noch ein letztes Mal mit wenig Benzol extrahiert. Die vereinigten, tiefbraunen benzolischen Lösungen hinterließen nach Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. ein dunkelbraunes klares Öl, das aus Methanol oder Benzol in Form hellbrauner Stäbchen vom Schmp.140-142° kristallisierte. Das gesamte Reaktionsprodukt wurde an einer 2 x 30 cm-Säule aus neutralem Kieselgel (12 Stdn. aktiviert) durch Nachwaschen mit Benzol, anschließend mit Chloroform, von der Hauptmenge dunkelbrauner Verunreinigungen befreit. Die hochviskosen, leicht bräunlichen Abdampfrückstände der Eluate wurden vereinigt und aus 10 ccm Benzol kristallisiert. Dabei erhielt man in 3 Fraktionen insgesamt 1.099 g XLI (69.7% d.Th.) vom Schmp.140.5-142°. Durch wiederholte Kristallisation aus Methanol und Sublimation i. Hochvak. bei 130-135° ergab sich ein analysenreines Produkt vom Schmp.142-143°, das im Gemisch mit dem Ausgangsprodukt XL eine Schmp.-Depression auf 117-122° zeigte (IR-Spektrum Nr.3039).

$C_{18}H_{21}O_4N$ (315.36)	Ber.	C 68.55	H 6.71	N 4.44	$COCH_3$ *)	13.65
	Gef.	C 68.52	H 6.63	N 4.61	$COCH_3$	8.90

*) sauer verseift. Bei der alkalischen Verseifg. wurden nur 0.5% $COCH_3$ gefunden. N-Acetyl-diarylamine sind erfahrungsgemäß sehr schwer verseifbar.

4-Methyl-phenoxazon-(2) (XLIII): 441 mg XLI und 8 g trockenes Pyridiniumchlorid[14] wurden unter Feuchtigkeitsausschluß im Ölbad rasch auf 210° und im Laufe von 2 Stdn. allmählich weiter auf 230° erhitzt. Die sich anfänglich oliv, später braun

färbende Schmelze wurde nach Erkalten mit 50 ccm Wasser aufgenommen, wobei eine grüne Lösung entstand, die neben großen Mengen farbloser Flocken nur geringe Anteile dunkler Zersetzungsprodd. aufwies. Durch den Luftzutritt färbte sich die Suspension des 2-Hydroxy-phenoxazins XLII rasch bräunlichrot. Man zog das Gemisch in 8 Portionen mit Essigester aus, bis die Extrakte vor der Analysenlampe nicht mehr die anfängliche starke blaßblaue Fluoreszenz zeigten. Die vereinigten Essigesterlösungen (80 ccm) wurden mit wenig Wasser neutralgewaschen, zur Vollendung der Oxydation 5 Stdn. Luft durchgesaugt, über wasserfr. Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. zur Trockene abgedampft. Bei der Chromatographie aus benzolischer Lösung an einer 2 x 20 cm-Aluminiumoxydsäule (Aktivität III) trennte sich der rotbraune Trockenrückstand in die starke orange Zone des 4-Methyl-phenoxazons (XLIII) und zwei weitere schwache orange Zonen auf. Die zuerst eluierte Hauptzone hinterließ nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Trocknen des Rückstandes über Phosphorpentoxyd 230.7 mg XLIII (78.3% d.Th.) in Form orangeroter Nadeln, die beim Erhitzen ab 150° zu Stäbchen sublimierten und bei 197-199° schmolzen. Durch Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan oder reinem Cyclohexan erhielt man lange orange Stäbchen vom Schmp.199-200°. Das IR-Spektrum von XLIII (Nr.3038) zeigt die für Phenoxazone-(2) charakteristischen[4] Banden im Bereich 6-8 μ und ist auf S. 15 im Ausschnitt wiedergegeben. XLIII ist in allen polaren org. Lösungsmitteln und in Benzol gut löslich und gibt mit konz. Mineralsäuren eine rote Färbung.

Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{13}H_9O_2N$ (211.21) Ber. C 73.92 H 4.30 N 6.63
Gef. C 73.72 H 4.60 N 6.41

Versuch zur Jourdan-Ullmann-Reaktion von 4-Jod-resorcin-dimethyl-äther (XLIV) mit 4-Acetamino-3-methoxy-toluol (XLV):

4-Jod-resorcin-dimethyläther (XLIV) wurde nach H. Kauffmann u. F. Kieser[52] in 75.1% d.Th. dargestellt. Als Nebenprodukt erhielt man in einer Ausb. von 8.9% d.Th. den von H. Lund[53]

bei dem gleichen Verfahren bereits aufgefundenen 4.6-Dijod-resorcin-dimethyl-äther (XLVI) vom Schmp.203-204° (Lit.[53] 202°). Die Jodierung wurde nicht, wie in der Lit.[52] angegeben, in äthanolischer, sondern in benzolischer Lösung durchgeführt.

4-Acetamino-3-methoxy-toluol (XLV): 17.0 g 4-Nitro-3-hydroxy-toluol[54], gelöst in 150 ccm Aceton, wurden mit 25 g pulverisierter, wasserfr. Pottasche und 10 ccm Dimethylsulfat 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach Zusatz weiterer 10 ccm Dimethylsulfat nochmals 4 Stdn. erhitzt und das Gemisch dann in 1 l Wasser gegossen. Das ausgefallene, kristallisierte Reaktionsprodukt wurde nach einigen Stdn. abgesaugt, mit wenig 2n-NaOH und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über konz. Schwefelsäure i. Vak. betrug die Ausbeute an rohem 4-Nitro-3-methoxy-toluol 17 g (92% d.Th.) vom Schmp. 58-60°. Nach Umkristallisieren aus Äther oder Cyclohexan erhielt man die Substanz in derben, blaßgelben Platten vom Schmp. 61-62° (Lit.[54] 62°).

Bei der üblichen Methylierung in 2n-NaOH bei Raumtemp. und unter Anwendung großer Überschüsse Dimethylsulfat wurden ausgehend von 14.74 g des Nitrophenols nach 6stdg. Methylierung noch 5.23 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen, und erst bei deren Nachmethylierung konnten schließlich insgesamt 13.28 g (82.5% d.Th.) Methyläther gewonnen werden.

17.277 g 4-Nitro-3-methoxy-toluol wurden in einem Gemisch von 50 ccm Benzol und 70 ccm Methanol bei 20° und Normaldruck über Raney-Nickel hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators versetzte man die Lösung mit der doppelten Menge Äther, trocknete sie über wasserfreiem Natriumsulfat und destillierte die Lösungsmittel ab. Das zurückbleibende flüssige Amin wurde mit einem Gemisch von 20 ccm Acetanhydrid und 10 ccm Pyridin bei 20° acetyliert und die Lösung nach 5 Stdn. zur Trockene abgedampft. Der Rückstand wurde durch Kristallisation aus Methanol/Benzol, letzte Fraktionen aus Benzol/Cyclohexan, gereinigt. Gesamtausbeute 13.79 g XLV (96.9% d.Th.) vom Schmp. 130-131° (Lit.[54] 131°).

Zur Jourdan-Ullmann-Reaktion wurden 12.28 g XLV (68.6 mMol), 35.0 g XLIV (132.5 mMol), 10 g geglühte, pulverisierte Pottasche, 1 g aktiviertes Kupferpulver und je eine Spatelspitze Kaliumjodid, Kupfer-I-chlorid und Quecksilber-II-jodid in 25 ccm frisch destilliertem Dimethylanilin 15 Stdn. im Stickstoffstrom unter Rückfluß gekocht. Aus dem sich sehr rasch verfärbenden, am Schluß schwarzbraunen Reaktionsgemisch wurde das Lösungsmittel und überschüssiges XLV durch Wasserdampfdestillation entfernt und der dunkle teerige Rückstand wiederholt mit insgesamt 750 ccm Benzol ausgekocht. Die filtrierte, dunkelbraune benzolische Lösung wurde auf 40 ccm Vol. eingedampft und, da nach Tagen keine Kristallisation erfolgte, weiter auf ca. 20 ccm eingeengt. Nach 4wöchigem Stehen der Lösung im Kühlschrank erhielt man 1.761 g bräunlicher Stäbchen vom Schmp.128-129°, die nach Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan für sich und im Gemisch mit XLV bei 130-131° schmolzen. Weitere durch Kristallisation erhaltene Fraktionen erwiesen sich ebenfalls als Ausgangsmaterial, wovon insgesamt 4 g (30%) zurückgewonnen wurden. Für die erfolgte Bildung eines Jourdan-Ullmann-Produktes ließ sich kein Anhaltspunkt finden.

Ebenso ergebnislos verlief folgender Versuch: 5.281 g XLIV (20 mMol), 3.584 g XLV (20 mMol), 2.76 g pulverisiertes, wasserfr. Kaliumcarbonat, eine Spatelspitze aktiviertes Kupferpulver sowie Spuren Kupfer-I-jodid und Kaliumjodid wurden in 10 ccm frisch destilliertem Nitrobenzol 22 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach Erkalten mit Benzol verdünnt, filtriert und das Filtrat mit Wasserdampf behandelt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie vorstehend beschrieben. Aus dem öligen, dunklen Produkt konnte weder durch Kristallisationsversuche mit den verschiedensten Lösungsmitteln noch durch Adsorptionschromatographie das erwartete Reaktionsprodukt erhalten werden.

Versucht wurden noch folgende Jourdan-Ullmann-Reaktionen: 1.046 g 2-Acetamino-3.5-dimethoxy-toluol (XL; 5 mMol), 1.888 g 2-Jod-3.5-dimethoxy-toluol (6.8 mMol), 700 mg frisch geglühte Pottasche, 50 mg aktiviertes Kupferpulver und Spuren Kupfer-I-chlorid und Kaliumjodid wurden in 5 ccm Nitrobenzol

22 Stdn. auf 210-220° erhitzt. Das sich bereits nach 15 Min. bräunende Reaktionsgemisch bildete bei Abbruch der Reaktion ein zähes schwarzbraunes Öl, das analog den vorstehenden Ansätzen aufgearbeitet wurde. Ein kristallisiertes Produkt konnte daraus nicht isoliert werden.

2.77 g o-Anisidin-p-toluolsulfonat (10 mMol; Schmp.127°), 3.58 g 4-Jodresorcin-dimethyläther (XLIV; 13.5 mMol), 2.31 g geglühtes Kaliumcarbonat, 100 mg aktiviertes Kupferpulver und Spuren von Kupfer-I-chlorid und Kaliumjodid wurden in 5 ccm Nitrobenzol 17 Stdn. gekocht. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Aceton aufgenommen, die Acetonlösung nach Filtration weitgehend eingedampft, und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Dabei blieben im Destillationskolben schwarzbraune, zähe Klumpen zurück, die vollständig in verd. Natronlauge löslich waren. Ein neutrales Reaktionsprodukt wurde nicht aufgefunden.

2.633 g Benzsulf-o-anisidid (10 mMol), 2.341 g o-Jod-anisol (10 mMol), 1.5 g geglühte Pottasche, je 100 mg aktiv. Kupferpulver und Kupfer-I-chlorid sowie 7 ccm n-Amylalkohol wurden 25 Stdn. am Rückfluß gekocht (Ölbad 150°). Nach Aufarbeitung wie im vorstehenden Versuch konnte auch bei diesem neben der sauren Ausgangsverbindung kein schwerflüchtiges, neutrales Reaktionsprodukt isoliert werden.

Versuche zur Phenoxazon-Synthese mit Hilfe der Turpin-Reaktion:

2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol (LII):

a) 2.6-Dibrom-3-acetamino-toluol (IL): 108 g m-Toluidin (1 Mol) ließ man zur Acetylierung langsam unter Vermeidung allzu heftiger Reaktion in 180 g auf 80° vorgewärmtes Essigsäureanhydrid einfließen, hielt das Gemisch weiter 1 Std. bei dieser Temp. und verdünnte es nach Erkalten mit 1.1 l Eisessig. Unter Wasserkühlung und Rühren wurden 325 g Brom (2 Moll.) eingetropft, und der Ansatz nach 12stdg. Stehen in 10 l Wasser gegossen. Nach weiteren 5 Stdn. saugte man das auskristallisierte Isomerengemisch der 2.4- und 2.6-Dibrom-derivate (XLVIII und IL) ab, dessen Ausbeute nach Waschen mit

Wasser und Trocknen im Trockenschrank bei 80° 287 g (93.5% d. Th.) betrug. Schmelzbereich 145-156°. Zur Abtrennung des benötigten 2.6-Isomeren IL wurde das gesamte Rohprodukt aus Methanol (beginnend mit 3 l) fraktioniert kristallisiert, indem die jeweiligen Mutterlaugen nach Einengen auf das halbe Vol. erneut zur Kristallisation gestellt wurden. Das Ergebnis der Fraktionierung zeigt die folgende Tabelle:

Fraktion	Kristallisat	Schmelzbereich	Rohausbeuten*)
0	287 g	145-156°	100%
1	147 g	171-171.5°	176 g XLVIII (61.4%)
2	29 g	162-170°	
3	23 g	132-138°	74.1 g IL (25.8%)
4	21.5 g	133-137°	
5	19.2 g	135-139°	
6	10.4 g	132-138°	
7	4.8 g	125-133°	30.3 g (verworfen)
Rest	25.5 g	Öl	

Tabelle 2: Ergebnis der frakt. Kristallisation der bei der Bromierung von m-Acetamino-toluol entstehenden Dibromisomeren XLVIII und IL aus Methanol.

*) Ber. auf eingesetztes Isomerengemisch.

Die vereinigten Fraktionen 3-6 wurden als rohes IL weiterverarbeitet. S.C.J. Olivier[28] verwendete als IL eine Fraktion vom Schmelzintervall 117-128°. Durch dreimaliges Umkristallisieren einer Probe konnte erstmals der exakte Schmp. von IL zu 140-141.5° bestimmt werden. Reines IL schmolz im Gemisch mit dem 2.4-Isomeren (Schmp. 171-172°; Lit.[28] 171.5-172.5°) zwischen 122 und 150°.

b) 2.6-Dibrom-3-amino-toluol (L) entstand in quant. Ausbeute, als rohes IL (68.0 g) mit einer Lösung von 70 g Kaliumhydroxyd in 350 ccm Methanol 3 Stdn. am Rückfluß gekocht wurde. Man goß die Verseifungslösung nach Erkalten in 1 l Wasser und ließ das Amin L über Nacht auskristallisieren. Ausb. 58.0 g lange Nadeln vom Schmp. 64-66° (99% d.Th.), die nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser bei 67-68° schmolzen (Lit.[28] 66.5-67°).

c) 2.6-Dibrom-toluol (LI): 50.5 g 2.6-Dibrom-3-amino-toluol (L) wurden in 80 ccm Doxan gelöst, 700 ccm halbkonz. Salzsäure zugesetzt, das schwerlösliche Hydrochlorid durch Erhitzen wieder in Lösung gebracht und durch rasches Abkühlen auf 0° als feiner Kristallbrei erhalten, der in üblicher Weise mit einer Lösung von 14 g Natrium-nitrit in 40 ccm Wasser diazotiert wurde. Der klaren Diazoniumlösung setzte man 250 g 30proz. unterphosphorige Säure[29] (d 1.12, entspr. 5molarer Menge) hinzu und verwahrte sie dann 20 Stdn. im Kühlschrank. Das abgeschiedene schwere, bräunliche Öl zog man in 2 Portionen mit insgesamt 250 ccm Äther aus, wusch die äther. Lösung je zweimal mit halbkonz. Salzsäure, mit 2n-NaOH und dann mit Wasser neutral und trocknete sie über wasserfreiem Natriumsulfat. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand i. Vak. destilliert, wobei 45.49 g LI (95.4% d.Th.) vom Sdp. 116-117°/15 Torr als farblose Flüssigkeit übergingen. LI kristallisierte bei -20° vollständig zu derben Prismen vom Schmp. 2-3° (Lit.[30] 2°; [27] 5-6°).

d) 2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol (LII): 2.88 g 2.6-Dibrom-toluol (LI) wurden in ein Gemisch von 5 ccm Salpetersäure (d 1.52) und 7.5 ccm konz. Schwefelsäure eingetropft, wobei unter Selbsterwärmung und Abscheidung farbloser Kristalle Reaktion eintrat. Durch Erhitzen des Gemisches auf dem Drahtnetz (15 Min., 160-170°) wurden die Kristalle wieder geschmolzen und so eine vollständige Dinitrierung erreicht. Nach Stehen über Nacht wurde auf Eis gegossen und das kristallisierte Rohprodukt nach einigen Stdn. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 80° i. Trockenschrank getrocknet. Ausbeute 3.86 g rohes LII (98.5% d.Th.) vom Schmp. 157-160°. Durch Umkristallisieren aus Benzol oder Methanol erhielt man blaßgelbe Stäbchen vom Schmp. 161.5-162.5° (Lit.[30] 161.5-162.2°).
Bei größeren Ansätzen war die Dinitrierung auf dem beschriebenen Wege nicht so vollständig zu erreichen, weil die Mononitroverbindung aus dem Nitriergemisch auskristallisiert und nur durch an sich unnötiges starkes Erwärmen wieder teilweise in Lösung gebracht werden kann.

Versuche zur Turpin-Reaktion von 2.6-Dibrom-3.5-dinitrotoluol (LII) mit 2-Amino-orcin (XXXI):

a) 340 mg LII (1 mMol) und 176 mg XXXI (1 mMol) wurden in 10 ccm Äthanol unter Zusatz von wenig Benzol unter gereinigtem Stickstoff durch Kochen gelöst und 400 mg wasserfr. Natrium-acetat eingetragen. Nach 2 1/2 stdg. Kochen war die Lösung tief rotviolett, sie wurde nach Zugabe von 6 ccm 2n-NaOH (vgl. B. Boothroyd u. E.R. Clark[55]) weitere 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, war dann rotbraun gefärbt und wurde mit dem doppelten Vol. Wasser versetzt und eine Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Man erhielt keine nennenswerte Abscheidung.

b) Gleiche Mengen wie unter a) wurden 4 1/2 Stdn. am Rückfluß unter Stickstoff gekocht. Die eine Hälfte der rotvioletten Lösung wurde mit 30 ccm Wasser versetzt, die andere nach Zusatz von 2 ccm 20proz. Kalilauge noch 1 Std. gekocht und darauf ebenfalls mit 30 ccm Wasser versetzt. Aus beiden Lösungen schied sich nach Stehen über Nacht im Kühlschrank keine Fällung ab.

c) Gleiche Mengen LII und XXXI wie unter a) wurden in 25 ccm n-Butanol unter Stickstoff gelöst und eine Lösung von 1 g Kalium-carbonat in 2 ccm Wasser hinzugefügt. Das Gemisch färbte sich sofort orange und war schon nach 10 Min. tief rotviolett. Nach 2stdg. Kochen versetzte man die Lösung mit 20 ccm Di-n-butyläther und chromatographierte sie an einer Cellulosepulversäule im System n-Butanol (3), Di-n-butyläther (2)/0.2m-Phosphatpuffer p_H 11.2. Dabei wurden folgende Hauptzonen (in der Reihenfolge sinkender R_f-Werte) beobachtet: eine breite rotbraune, eine gelbe, eine grüngelbe, eine rotviolette (XXXII?) und eine blauviolette Zone.

d) Ein mMol-Ansatz (vgl. unter a) unter Verwendung von 30 ccm n-Butanol als Lösungsmittel und Zusatz von 1 g wasserfr. Natrium-acetat, gelöst in 2 ccm Wasser, wurde unter gereinigtem Stickstoff 2 1/2 Stdn. gekocht. Bei der Chromatographie (vgl. unter c) beobachtete man wiederum eine breite braungelbe, eine fliederfarbene, eine sandfarbene, eine grüngelbe, eine rotviolette und eine blauviolette Zone neben 5 weiteren schwachen

ief gefärbten Zonen.

) Ein 5 mMol-Ansatz unter Zusatz von 3 g wasserfr. Natrium-
cetat, 10 ccm Wasser und 120 ccm n-Butanol wurde 2 1/2 Stdn.
nter Stickstoff gekocht. Chromatographie an Cellulosepulver
wie unter c) beschrieben) ergab wieder eine breite rotbraune
eben den bekannten (vgl. unter d) tieffarbigen Zonen. Sie
urde, da nur in ihr sich das erwartete Rk.-Prod. befinden
onnte, aufgefangen, das Eluat nach Neutralwaschen i. Vak.
ur Trockene abgedampft und der rotbraune, ölige Rückstand an
eutralem Kieselgel (12 Stdn. aktiv.) in Benzol chromato-
raphiert. Durch steigende Chloroformzusätze wurden dabei eine
arblose, eine schwache gelbe und eine schwache rötlichgelbe
orzone eluiert (Bzl./Chloroform 5:1), während eine starke
otbraune Zone am Säulenkopf hängen blieb. Durch Nachwaschen
it reinem Chloroform trennte sich diese in 4 etwa gleichstar-
e rotbraune Zonen auf, von denen die am schnellsten wandernde
it 2n-NaOH eine Gelbfärbung, die folgende keine Farbrk., die
ritte einen Farbumschlag nach bordeauxrot und die am Säulen-
opf adsorbierte einen Farbumschlag nach violett zeigte. Die
ubstanzen wurden nicht weiter bearbeitet.

odellversuch zur Turpin-Reaktion von 2.6-Dibrom-3.5-dinitro-
oluol (LII) mit 3-Hydroxy-4-amino-toluol (LVI):

.4-Dinitro-5-brom-4'.6-dimethyl-2'-hydroxy-diphenylamin
LVII): 680 mg LII (2 mMol) und 247 mg LVI (2 mMol) wurden
urch Kochen in 15 ccm Äthanol gelöst und 500 mg wasserfr.
atrium-acetat zugesetzt. Schon nach wenigen Min. nahm die
eaktionslösung eine sich vertiefende rotorange Färbung an,
ie nach 2 1/2 stdg. Kochen unter Rückfluß tief rubinrot ge-
orden war. Der Alkohol wurde darauf i. Vak. entfernt, der
ückstand in Benzol aufgenommen und an einer 1.5 x 25 cm-
ieselgelsäule (neutral, 12 Stdn. aktiviert) chromatographiert.
eim Durchwaschen mit Benzol zeigte sich neben mehreren
chwachen Vorlauf- und Kopfzonen nur eine einzige, tief rubin-
ote Hauptzone, die, sobald sie von Verunreinigungen klar
ogetrennt war, herausgeschnitten und mit Essigester heraus-
elöst wurde. Nach Filtration, Eindampfen der Essigesterlö-
ung i. Vak. und Kristallisation des Rückstandes aus Benzol/

Cyclohexan erhielt man in 2 Fraktionen 483.0 mg (63.3% d.Th.) derbe, dunkelrote Stäbchen von LVII (Schmp.153-154.5°), die nach nochmaliger Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan unzersetzt bei 153.5-154.5° schmolzen. LVII ist in Benzol, Essigester, Alkoholen und wässr. 2n-NaOH (orange) leicht löslich, schwerlöslich in unpolaren Solventien und wässr. Sodalösung.
Zur Analyse wurde LVII i. Vak. über Phosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{14}H_{12}O_5N_3Br$ (382.176) Ber. C 44.00 H 3.17 N 11.00 Br. 20.9
Gef. C 43.93 H 3.20 N 10.92 Br. 17.6

Ringschlußversuch von LVII: 100 mg LVII (0.26 mMol) wurden in Anlehnung an das von O.L. Brady u. C.Waller[25] geübte Verfahren in 2.5 ccm 1proz. wässr. Natronlauge gelöst und 3 Stdn. auf 90° erwärmt. Man ließ noch einige Stdn. bei 20° stehen und saugte dann die ausgeschiedenen rotbraunen Nädelchen ab. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen über Phosphorpentoxyd betrug die Rohausbeute 32 mg (36.5% d.Th., ber. als Phenoxazinderivat LVIII). Die Substanz war in wässr. 2n-NaOH unlöslich, löste sich aber in methanol. Kalilauge mit bordeauxroter Färbung. (Nach F. Ullmann u. S.M. Sané[56] sowie E. Misslin u. A. Bau[57] war aus Analogiegründen eine violette bis blauviolette Farbreaktion erwartet worden.) Die Reinigung von LVIII an neutralem Kieselgel (12 Stdn. aktiviert, 0.9 x 20 cm-Säule) in benzolischer Lösung zeigte, daß neben LVIII (orangebraune Zone) noch eine geringe Menge der Ausgangsverbindung LVII (tiefrote Zone) in dem Rohprodukt vorhanden war. LVIII wurde als Lack gewonnen und nicht weiter bearbeitet.
In der Mutterlauge ließ sich durch Ausschütteln mit Essigester und Chromatographie an Kieselgel kein weiteres LVIII nachweisen.

Benzylierung von 2-Phenylazo-3.5-dihydroxy-toluol (LIX):

a) zweiphasig in Toluol/5proz. Kaliumcarbonatlösung: Eine Lösung von 230 mg LIX (1 mMol) in einem Gemisch von 50 ccm 5proz. wässr. Kaliumcarbonatlösung und 20 ccm Toluol wurde nach Zusatz von 0.5 ccm Benzylchlorid intensiv gerührt. Nach

1 Std. wurden noch 0.5 ccm Benzylchlorid hinzugegeben (zus. 1 ccm entspr. 8.6 mMol) und weiter 1 Std. bei Raumtemp. und anschließend 1 Std. bei 60-65° gerührt. Dann zeigte eine Probe bei der papierchromatographischen Untersuchung im System Dekalin/Dimethylformamid, daß fast alles LIX umgesetzt war. Durch kurze Wasserdampfdestillation wurden Toluol und Benzylchlorid entfernt und aus dem nichtflüchtigen Rückstand die Benzylierungsprodukte mit insgesamt 50 ccm Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösung zerlegte man durch Ausschütteln mit 2n-NaOH in eine saure und eine neutrale Fraktion.

1.) Saure Fraktion: Nach Ansäuern der alkalischen Lösung mit verd. Schwefelsäure, Extrahieren der ausgefallenen Farbstoffe mit Chloroform, Trocknen der Lösung über geglühtem Natriumsulfat und Abdampfen des Chloroforms verblieb ein roter kristallisierter Rückstand, der bei der Chromatographie an neutralem Kieselgel (45 Min. aktiviert; 1.5 x 40 cm-Säule) und Elution mit Benzol in 2 rotorange Zonen getrennt wurde. Die langsamer wandernde Zone enthielt 10.4 mg der Ausgangsverbindung LIX, die zweite 127.9 mg 3-Benzyloxy-2-phenylazo-5-hydroxy-toluol (LX).

2.) Neutrale Fraktion: Die mit verd. Natronlauge erschöpfend ausgezogene Chloroformlösung wurde neutralgewaschen und hinterließ nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels 237.2 mg roten Lack, der in 7 ccm Cyclohexan heiß gelöst und an einer 2 x 70 cm-Säule aus basischem Aluminiumoxyd (Aktivität III, Woelm) durch Nachwaschen mit Cyclohexan in 4 Zonen getrennt werden konnte. Die zuerst eluierte orange Zone enthielt 11.7 mg 2-Phenylazo-3.5-dibenzyloxy-toluol (LXI), die folgende orange Zone 19.0 mg 2-Phenylazo-3-hydroxy-5-benzyloxy-toluol (LXII), die dritte goldgelbe Zone 94.8 mg 6-Benzyloxy-toluchinon-(1.4)-$C_{(1)}$-N-benzyl-phenylhydrazon (LXIII) und die am Säulenkopf adsorbierte zinnoberrote Zone nur eine Spur Substanz.

b) Benzylierung in homogener Phase (Aceton): Eine Lösung von 5.21 g LIX (22.8 mMol) in 150 ccm Aceton wurde zum Sieden erhitzt und 20 g feinpulverisiertes wasserfr. Kaliumcarbonat eingetragen, wobei sich nach einigen Min. ein Brei von tief-

roten, metallisch glänzenden Kristallen des Kaliumsalzes von LIX abschied. Nach Zusatz von 3 ccm Benzylchlorid (theoret. 2.63 ccm entspr. 1molarer Menge) wurde unter intensivem Rühren am Rückfluß gekocht und das Fortschreiten der Reaktion wieder, wie unter a), papierchromatographisch verfolgt. R_f-Werte: LIX = 0.08, LX = 0.21, LXII = 0.75 und LXI u. LXIII = 0.82. Nach 5 Stdn. wurde noch 1 ccm und nach weiteren 18 Stdn. 0.5 ccm Benzylchlorid hinzugefügt (insgesamt 4.5 ccm entspr. 39 mMol). Nach 32 Stdn. war im Chromatogramm nur noch wenig Ausgangsfarbstoff LIX zu erkennen. Das Aceton wurde soweit wie möglich abdestilliert, der Rückstand mit 200 ccm verd. Natronlauge versetzt und die neutralen Farbstoffe portionsweise mit insgesamt 400 ccm Chloroform ausgeschüttelt.

1.) Die saure Fraktion wurde nach Ansäuern der alkalischen Lösung mit 2n-Schwefelsäure mit Chlorofrom ausgezogen. Nach Neutralwaschen, Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels hinterließ die Chloroformlösung einen glasigen roten Lack, der in 15 ccm Benzol gelöst und an einer 2.3 x 35 cm-Kieselgelsäule (neutral, 45 Min. aktiviert) durch Nachwaschen mit Benzol in 2 Zonen getrennt wurde. Ausbeuten: 356.3 mg LIX und 519.4 mg LX.

2.) Neutrale Fraktion: Die neutralgewaschene, getrocknete Chloroformlösung ergab beim Abdampfen einen orangeroten Lack (7.623 g), dessen quant. Trennung erhebliche Schwierigkeiten bereitete. Durch Aufnehmen in 40 ccm heißem Cyclohexan und Vortrennung an einer 1 x 120 cm-Säule aus basischem Aluminiumoxyd (Aktivität III, Woelm) durch Nachwaschen mit Cyclohexan konnte die Hauptmenge LXI rein erhalten werden, die übrigen Farbstoffe wurden in 3 Fraktionen aufgefangen, die jede für sich an einer 2 x 70 cm-Säule unter gleichen Bedingungen erneut chromatographiert wurde. Dabei erhielt man restliches LXI (Gesamtausbeute 1.927 g LXI) und alles LXII (2.350 g) chromatographisch rein. Aus dem verbliebenen Gemisch von LXIII und weiteren Produkten konnten durch frakt. Kristallisation aus Cyclohexan 780 mg LXIII gewonnen werden, und die Mutterlauge lieferte bei der Chromatographie an einer 2 x 50cm-Säule aus neutralem, lufttrockenem Kieselgel (14 Tage mit

Cyclohexan entwickelt, dann unter Zusatz von 25% Benzol eluiert) weitere 867 mg LXIII (zus. 1.647 g LXIII). Eine langsamer wandernde, breite zinnoberrote Zone enthielt 793 mg Substanz (Schmelzbereich 98-109°), die sich bei dem Versuch der frakt. Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan als ein Gemisch aus gelben und leuchtend roten Stäbchen erwies, aber nicht sauber in ihre Bestandteile getrennt werden konnte.

Die jeweiligen Identitäten der Reaktionsprodukte beider Ansätze wurden durch Mischschmpp. gesichert, ihre Ausbeuten sind in Tabelle 3 S. 76 zusammengestellt.

2-Phenylazo-3-benzyloxy-5-hydroxy-toluol (LX): LX kristallisierte aus Benzol/Cyclohexan in rubinroten Stäbchen vom Schmp.166-167° und ist gut löslich in verd. Natronlauge mit rotbrauner Färbung.
Zur Analyse wurde LX 4 Stdn. bei 80° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{20}H_{18}O_2N_2$ (318.36) Ber. C 75.45 H 5.70 N 8.80
Gef. C 75.99 H 5.75 N 8.95

Das IR-Spektrum (Nr.2530) zeigt eine breite Bande bei 3.10-3.15 µ, die der intermolekular assoziierten 5-Hydroxylgruppe zugeordnet wird.

2-Phenylazo-3.5-dibenzyloxy-toluol (LXI): LXI kristallisierte aus Cyclohexan in Form bräunlichroter Stäbchen vom Schmp.129-130°, ist in polaren und unpolaren org. Lösungsmitteln mäßig löslich und unlöslich in Alkalien.
Zur Analyse wurde LXI 4 Stdn. bei 80° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{27}H_{24}O_2N_2$ (408.48) Ber. C 79.38 H 5.92 N 6.86
Gef. C 79.46 H 6.04 N 7.00

Das IR-Spektrum der Verbindung (Nr.2360) zeigt im 3 µ-Bereich keine Bande.

2-Phenylazo-3-hydroxy-5-benzyloxy-toluol (LXII): LXII kristallisierte aus Cyclohexan in orange Stäbchen vom Schmp.104-105.5°, ist in Methanol und anderen polaren Lösungsmitteln schwerlöslich und löst sich mäßig in unpolaren org. Solventien, leicht beim Erwärmen. Wässrige Alkalien nehmen kein LXII auf.
Zur Analyse wurde LXII 2 Stdn. bei 60° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{20}H_{18}O_2N_2$ (318.36) Ber. C 75.45 H 5.70 N 8.80
Gef. C 75.49 H 5.69 N 8.89

Die 3-ständige Hydroxylgruppe von LXII ist mit dem $N_{(2)}$-Atom der Azogruppe so stark cheliert, daß eine ν_{OH}-Absorption im Bereich 3-6 μ des in KBr gemessenen IR-Spektrums dieser Verbindung (Nr.2529) nicht zu erkennen ist.

6-Benzyloxy-toluchinon-(1.4)-$C_{(1)}$-N-benzyl-phenylhydrazon (LXIII): LXIII kristallisierte aus Cyclohexan in derben, zitronengelben Prismen vom Schmp.142-143.5°, ist unlöslich in wässr. Alkalien, mäßig löslich in polaren und leichter löslich in unpolaren org. Lösungsmitteln.
Zur Analyse wurde LXIII 4 Stdn. bei 80° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{27}H_{24}O_2N_2$ (408.48) Ber. C 79.38 H 5.92 N 6.86
Gef. C 79.26 H 5.94 N 6.93

Das IR-Spektrum von LXIII (Nr.2324) zeigt, abweichend von den übrigen 3 Benzylierungsprodukten, eine intensive Bande bei 6.04 μ, die für Chinon-carbonylgruppen charakteristisch ist. Für die angegebene Konstitution spricht ferner die auffallend helle Färbung dieser Verbindung.

In Tabelle 3 sind die Ausbeuten der beiden Benzylierungsansätze von 2-Phenylazo-3.5-dihydroxy-toluol (LIX) in inhomogener (a) und homogener Phase (b) gegenübergestellt:

Ansatz	a) 1 mMol LIX 8.6 mMol Benzylchlorid	b) 22.8 mMol LIX 39 mMol Benzylchlorid
Ausgangsmaterial (LIX)	4.55% d.Th.	6.88% d.Th.
3-Benzyläther (LX)	40.02	7.15
3.5-Dibenzyläther (LXI)	2.87	20.7
5-Benzyläther (LXII)	5.96	32.4
3.$N_{(2)}$-Dibenzyläther (LXIII)	23.1	17.7
Gesamtausb.	76.6% d.Th.	84.8% d.Th.

Tabelle 3. Gegenüberstellung der Ausbeuten an Benzylierungsprodd. von LIX in inhomogener (a) und homogener Phase (b). Ausbb. ber. auf LIX.

Ein auffälliger Unterschied in den Ausbb. an den einzelnen enzylverbindungen besteht darin, daß in Toluol/wässr. Kalium-arbonat (a), wo die Reaktion innerhalb der emulgierten oluoltröpfchen stattfindet, das 5-Hydroxyl von LIX nur zu inem kl. Prozentsatz in Reaktion tritt (LXI, LXII), weil ffenbar diese ionisierte Gruppe in die an Benzylchlorid arme issr. Phase hineinragt.

paltungsversuch von 2-Phenylazo-3-hydroxy-5-benzyloxy-toluol LXII) mit Zinn-II-chlorid/Salzsäure:

55.1 mg feinpulverisiertes LXII (3 mMol) wurden durch Erwär-en in einem Gemisch von 10 ccm Methanol und 5 ccm n-Butanol eilweise gelöst und eine Lösung von 1.5 g Zinn-II-chlorid-ihydrat in 15 ccm konz. Salzsäure (d 1.19) hinzugefügt. Man ielt den Ansatz 12 Stdn. bei 70°, worauf sämtlicher Farb-toff unter Entfärbung in Lösung gegangen war und verdünnte an dann mit Wasser auf 500 ccm Gesamtvol. Durch Einleiten on Schwefelwasserstoff wurden die Zinnsalze gefällt, abfil-riert und das Filtrat i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der erbliebene gelbliche Lack wurde über Ätzkali i. Vak. von estlicher Salzsäure befreit. Er war danach stark hygrosko-isch und zerfloß an der Luft zu einem Sirup, der nach einigen tdn. wieder fest und pulverisierbar wurde. Aus dem pulveri-ierten Hydrochloridgemisch wurde bei 95-100°/0.05 Torr Ani-iniumchlorid heraussublimiert, das im IR-Spektrum (Nr.920) lt authent. Anilin-hydrochlorid übereinstimmte. Der Subli-ationsrückstand, 481.1 mg eines graustichigen Pulvers, er-ies sich als das Hydrochlorid des 2-Amino-3.5-dihydroxy-oluols (XXXI; 91.4% d.Th.). Zum Beweis wurde eine Probe es Sbl.-Rückstandes acetyliert:

-Diacetamino-3.5-diacetoxy-toluol (LXVIII): Eine Mischung on 61.5 mg des Sublimationsrückstandes und 100 mg wasserfr. atrium-acetat wurde in 4 ccm Acetanhydrid 2 1/2 Stdn. am ückfluß gekocht. Nach Erkalten goß man den Ansatz in 30 ccm asser, schüttelte bis das Acetanhydrid zerstört war und trug oviel festes Natrium-bicarbonat ein, daß alle freie Essig-äure neutralisiert wurde, wobei sich die Acetylverbindung

s.T. kristallisiert abschied. Man zog die Lösung mit insgesamt 20 ccm Chloroform in 3 Portionen aus und dampfte die Chloroformlösung nach Neutralwaschen und Trocknen über Natriumsulfat zur Trockene ab. Der Rückstand wurde aus Chloroform/Cyclohexan umkristallisiert und lieferte in 2 Fraktionen 97.0 mg farbl. rhombische Platten vom Schmp.98-99°, die sich durch Mischschmp. mit der Tetraacetylverbindung von XXXI (LXVIII) identisch erwiesen. Ausb. 91.2% d.Th.

Wegen der Schwerlöslichkeit des Monobenzyläthers LXII in Wasser, Alkoholen und Dioxan gelang es bisher nicht, die reduktive Spaltung der Azogruppe mit Natriumdithionit in alkalischer Lösung durchzuführen.

Versuche zur Synthese des α-Oxy-orceins (IIa) durch Nietzki-Maeckler-Reaktion[31] mit Toluchinon-monochlorimid:

Qualitative Vorversuche ergaben beim Kochen äquimolarer Mengen Toluchinon-monochlorimid (LXIV) und Orcin (I) in Äthanol unter Rückfluß (14 Stdn.) eine orangebraune und im Falle von LXIV und Tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') III nach 12 Stdn. eine bordeauxrotgefärbte Lösung. In einem Gemisch von Dioxan/Triäthylamin (3:1) zeigten LXIV und III nach 6stdg. Kochen keine Farbvertiefung. LXIV und III, die für sich im Blindversuch mit konz. Schwefelsäure keine Farbänderung zeigten, gaben im Gemisch in Schwefelsäurelösung bei 20° nach wenigen Minuten eine Farbvertiefung und nach einigen Stdn. eine reine violette Färbung. Beim Versetzen der Lösung mit Eiswasser und Extraktionsversuch mit n-Butanol ging das nunmehr schwach gelbbraun gefärbte Reaktionsprodukt völlig in die wässr. Phase.

Quantitative Versuche:
Eine Lösung von 25 mg III (0.1 mMol) und 20 mg LXIV (0.125 mMol) in 2 ccm Äthanol wurde 12 Stdn. am Rückfluß gekocht und anschließend i. Vak. zur Trockene abgedampft. Der tief bordeauxrote Rückstand wurde in 0.5 ccm n-Butanol gelöst und an einer 1 x 20 cm-Cellulosepulversäule im System n-Butanol/0.2m-Phosphatpuffer p_H 12.5 chromatographiert. Neben einer schwarzbraunen Kopfzone erschien nur noch eine tief rotviolette Zone, die im R_f-Wert mit α-Oxy-orcein (IIa) übereinstimmte. Die in üblicher Weise aufgearbeitete Substanz dieser Zone (1.5 mg violettroter Lack) zeigte jedoch an einer Testsäule (1 x 20 cm; Cellulosepulver) im System Di-n-butyläther (5), n-Butanol (2), Eisessig (2), Aceton (9), Wasser (5) eine Auftrennung in 5 gleichfarbige, rotviolette Zonen, von denen 4 langsamer wanderten, als α-Oxy-orcein (IIa) an einer Vergleichssäule. Zwischen der ersten und der zweiten rotvioletten Zone war eine schwache orangegelbe Zone zu erkennen, die im R_f-Wert mit IIa übereinstimmte. Die Substanz dieser Zone zeigte gleiche Farbumschläge wie IIa, doch bot die kl. Menge zu einem sicheren Identitätsnachweis keine Möglichkeit.

49.2 mg III (0.2 mMol) und 15.6 mg LXIV (0.1 mMol) wurden in 2 ccm absol. Äthanol (Merck) 42 Stdn. gekocht. Die tief rotbraune Lösung wurde dann, wie vorstehend beschrieben, an einer 2 x 30 cm-Puffersäule getrennt. Nach einer schwachen rosafarbenen und einer schwachen blauen Zone folgte die bekannte rotviolette Zone, aus der sich 3.1 mg violettroter Lack isolieren ließen. Die Testsäule im vorstehend genannten Dibutyläther-System zeigte das gleiche Aussehen wie dort.

Ein bei der Reaktion von LXIV mit Orcin (I) nach Chromatographie im Puffersystem aus der rotvioletten Zone (R_f wie 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon XXXII) erhaltener Lack trennte sich im Dibutyläther-System in 4 rotviolette und eine sehr schwache bräunlichgelbe Zone. Letztere enthielt eine Substanz, die mit XXXII in beiden Systemen im R_f-Wert übereinstimmte und die gleiche Fluoreszenz und Farbumschläge zeigte. Die Substanzen der rotvioletten Zonen lösten sich in Methanol mit der gleichen violettstichig-roten Färbung, wie die bei der Rk. von LXIV mit III erhaltenen Farbstoffzonen, und zeigten wie diese in methanol. Salzsäure und methanol. Kalilauge keine merklichen Farbänderungen, unterschieden sich von diesen aber durch ihre Fluoreszenz in methanol. Lauge und Methanol (rot).

Versuche zur Darstellung von 3-Amino-4.6.4'.6'-tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (LXV):

1.) Nitrierungsversuche: Versuche, die entsprechende 3-Nitro- oder 3-Nitrosoverbindung durch direkte Nitrierung bzw. Nitrosierung von Tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (III) darzustellen, hatten früher[58] nicht zu dem erhofften Erfolg geführt. Eigene Versuche, 4.6.4'.6'-Tetraacetoxy-bitolyl-(2.2') (LXVI) in Acetanhydrid mit 1 Mol Salpetersäure (d 1.52) umzusetzen, gaben weder bei -20° noch bei Raumtemp. eine glatte Reaktion, wie sich durch Chromatographie des entacetylierten Rk.-Gemisches an Kieselgel zeigen ließ. Neben einem hohen Anteil dunkler Zers.-Prodd. traten mehrere sehr schwache gelbe Zonen auf. Die stärkste lieferte zwar eine gut kristallisierende Verbindung, jedoch nur in 2-3% d.Th., so daß auf Analysen und in Anbetracht der Kostbarkeit der Ausgangsverbindung auf weitere Nitrierungsversuche von LXVI verzichtet werden mußte.

Erheblich bessere Gesamtausbeuten an Nitrierungsprodukten (bis 80% d.Th.) wurden ausgehend von 4.6.4'.6'-Tetramethoxy-bitolyl-(2.2') (LXVII) mit Salpetersäure (d 1.40) in Acetanhydrid bei -20° erreicht. Durch Adsorptionschromatographie an Aluminiumoxyd und Kieselgel war keine Auftrennung der blaßgelben, kristallisierten Nitrierungsprodukte möglich, sondern nur ihre Reinigung von bis zu 9 meist roten Begleitsubstanzen (vgl. K.H. Meyer u. H.Gottlieb-Billroth[59]. Die Hauptmenge kristallisierte aus Benzol in gelben Stäbchen vom Schmp.139-153°, zeigte auch nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Benzol noch ein Schmelzintervall von 145-158° und bestand nach ihren Analysenwerten aus einem Gemisch verschieden hoch nitrierter Produkte.

Mononitroverb. $C_{18}H_{21}O_6N$ (347.36) Ber. C 62.24 H 6.09 N 4.03
Gef. C 61.76 H 6.05 N 4.42

Der N-Wert deutet auf eine Verunreinigung mit etwa 10 Molproz. einer Dinitroverbindung.

Um günstigere Voraussetzungen für eine chromatographische Trennung der Nitroverbb. zu schaffen, wurde das Gemisch durch Erhitzen mit Pyridiniumchlorid nach V. Prey[14] (der Autor

hat mit seiner Methode bei Nitroanisolen keine guten Erfolge gehabt) entmethyliert. Hierbei traten durch Zers. hohe Verluste ein. Bei der Chromatographie der Spaltungsprodd. an Cellulosesäulen im System n-Butanol/0.2m-Phosphatpuffer p_H 11.2 wurden 3 schwache und eine stärkere Zone beobachtet, die sich an der Säule laufend zersetzte. Die Substanz dieser Zone kristallisierte aus Methanol/Benzol in gelben Platten, die beim Erhitzen zwischen 115-120° unter Aufschäumen Kristalllösungsmittel verloren und dann bei 182-183° schmolzen. Zur Analyse wurde die Verbindung bei 170° i. Hochvak. sublimiert.

Dinitro-III: $C_{14}H_{12}O_8N_2$ (336.25) Ber. N 8.33 Gef. N 8.56

Die starke Autoxydation dieses Dinitro-derivates von III in alkalischer Lösung läßt vermuten, daß sich beide Nitrogruppen in einem Ring befinden.

2.) Azokupplungen des Orcins (I):

a) Eine Lösung von 233 mg Anilin (2.5 mMol) in 3 ccm halbkonz. Salzsäure wurde bei 0° mit einer Lösung von 175 mg Natriumnitrit (2.5 mMol) in 2 ccm Wasser diazotiert, und die Diazoniumlösung in einem Guß zu einer eisgekühlten Lösung von 1.421 g Orcin-hydrat (10 mMol) in 20 ccm 2n-Natronlauge gefügt. Nach 30 Min. wurde mit 2nHCl angesäuert.

b) Eine Lösung von 1.86 g Anilin (20 mMol) in 50 ccm 2n HCl wurde mit einer Lösung von 1.40 g Natriumnitrit (20 mMol) in 20 ccm Wasser diazotiert,und die Diazoniumlösung innerhalb von 20 Min. in eine eisgekühlte, gerührte Lösung von 2.843 g I (20 mMol) in 100 ccm 1n-Natriumacetatlösung getropft.

c) Eine Lösung von 186.4 mg Anilin (2 mMol) in 2 ccm halbkonz. Salzsäure wurde mit einer Lösung von 140 mg Natriumnitrit (2 mMol) in 2 ccm Wasser diazotiert, und die Diazoniumlösung nach Verdünnen mit 80 ccm Eiswasser innerhalb 20 Min. unter Rühren in eine Lösung von 284.4 mg I (2 mMol) in 200 ccm Wasser und 80 ccm 1n-Natriumacetatlösung eingetropft.

d) Eine Lösung von 3.726 g Anilin (40 mMol) in 40 ccm halbkonz. Salzsäure wurde mit einer Lösung von 3 g Natriumnitrit (44 mMol) in 15 ccm Wasser diazotiert, und die Diazo-

niumlösung nach Verdünnen mit Eiswasser auf 150 ccm im Laufe von 25 Min. zu einer Lösung von 5.686 g I-Hydrat (40 mMol) und 30 g Natriumacetat (wasserhaltg.) in 3 l Wasser getropft.

Die orange Farbstoffe wurden zumeist nach einigen Stdn. abgesaugt, mit Wasser gewaschen, i. Vak. über konz. Schwefelsäure getrocknet und in Chloroform an Kieselgelsäulen (neutral, 45 Min. aktiviert) getrennt, wobei die alkaliunlösliche Bisphenylazoverbindung (LXIX) zuerst eluiert wurde. Die alkalilösliche Monophenylazo-Verbindung (LIX) wurde durch Zerschneiden der Säulenfüllung und Desorption mit Essigester gewonnen. Dieses Verfahren erwies sich gegenüber einer Trennung beider Verbindungen auf Grund der verschiedenen Alkalilöslichkeit als vorteilhaft, da es Zersetzungsverluste an LIX bei längerer Einwirkung von 2n-Natronlauge vermied und außerdem eine quantitative Trennung der Produkte mühelos gestattete. Die Ausbeuten sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Ansatz	Konzentration*) an I Mol/l	Ausbeuten in g (% d.Th.) LIX(Monoazo)	LXIX(Bisazo)	Gew.-Verhältnis LIX/LXIX
a	0.40	0.430 (18.9)	0.069 (2.09)	6.22
b	0.12	3.655 (80.1)	0.621 (9.34)	5.88
c	5.5×10^{-3}	0.278 (60.8)	0.020 (3.05)	13.70
d	12.7×10^{-3}	7.473 (81.9)	0.632 (4.75)	11.84

Tabelle 4. Ergebnisse der Kupplung des Orcins (I) mit Benzoldiazoniumsalz bei verschiedenen Konzentrationen. Die proz. Ausbb. sind auf Orcin bezogen.

*) Ber. für das Gesamtvol. nach der Kupplg.

2-Phenylazo-3,5-dihydroxy-toluol (LIX): Durch Auflösen des chromatographisch gereinigten LIX in heißem Dioxan und Versetzen der Lösung mit dem gleichen Vol. Cyclohexan wurde es in Form verfilzter orangeroter Nadeln vom Schmp.195-196° (Zers.) erhalten.
Lit. 183° [60], 188.5° [61]. IR-Spektrum Nr.1160.

2-Diacetylamino-3.5-diacetoxy-toluol (LXVIII): Eine Lösung von 247.0 mg LIX in 2 ccm Methanol wurde in ein 60° warmes Gemisch von 600 mg Zinn-II-chlorid-dihydrat und 3 ccm Salzsäure (d 1.19) eingegossen. Man hielt den Ansatz weiterhin auf 60°, wobei unter allmählicher Auflösung des ausgeschiedenen Farbstoffs nach 30 Min. Entfärbung eintrat. Nach weiteren 2 Stdn. wurde die Lösung mit 150 ccm Wasser verdünnt, die Zinnsalze durch Einleiten von Schwefelwasserstoff ausgefällt und das farblose Filtrat i. Vak. zur Trockene eingedampft. Die Lösung des kristallisierten Rückstandes in 10 ccm Methanol dampfte man nach Filtration erneut zur Trockene ab, trocknete den Rückstand i. Vak. über Kaliumhydroxyd, pulverisierte ihn und entfernte daraus das Anilinhydrochlorid durch Sublimation bei 100-110°/0.05 Torr. Im Sublimationsrückstand befanden sich 185.0 mg des Hydrochlorids XXXI (Ausb. 97.4% d.Th.). -
Die Lösung von 175.8 mg XXXI aus dem Sbl.-Rückstand in 3 ccm Acetanhydrid wurde nach Zusatz von 100 mg wasserfr. Natriumacetat 2 Stdn. gekocht, dann in 30 ccm Wasser gegossen, und die Essigsäure durch Eintragen von festem Natrium-hydrogencarbonat neutralisiert, wobei sich die Acetylverbindung z.T. in kl. Blättchen abschied. Sie wurde durch zweimaliges Ausschütteln mit je 5 ccm Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung über Pottasche getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der kristallisierte Rückstd. (278.9 mg LXVIII, 90.8% d.Th.) lieferte nach Umkristallisation aus Benzol/Cyclohexan 214 mg farblose Platten vom Schmp.98-99° (Lit.[62] 98-99°, dort fälschlich[58] als Triacetat angesprochen), die mit authentischem, analog aus 2-Amino-3.5-dihydroxy-toluol-hydrochlorid XXXI hergestelltem LXVIII nach Mischschmp. und IR-Spektrum (Nr.2294) identisch waren.

2.4-Bisphenylazo-3.5-dihydroxy-toluol (LXIX) wurde durch Kristallisation der chromatographisch abgetrennten Substanz (vgl. S.83) aus Benzol in Form roter, glänzender Nadeln vom Schmp.234-235° (Zers.) erhalten. (Lit.[63] 229-230° Zers.)

2.4-Bis-[diacetylamino]-3.5-diacetoxy-toluol (LXXI):

a) Eine Lösung von 214.1 mg 2.4-Dinitro-3.5-dihydroxy-toluol (XI) (1 mMol) in 3 ccm Methanol wurde, wie bei der reduktiven

Spaltung von LIX ausführlich beschrieben, zu einer Lösung von 1.489 g Zinn-II-chlorid-dihydrat (6.6 mMol) in 3 ccm konz. Salzsäure (d 1.19) gegeben. Nach 10 Min. trat Entfärbung ein und nach weiteren 1 1/2 Stdn. wurde mit 160 ccm Wasser verdünnt und mit Schwefelwasserstoff entzinnt. Ausbeute an Dihydrochlorid LXX 147.4 mg (65% d.Th.).

b) Eine Lösung von 333.6 mg Bisphenylazoverbindung LXIX (1 mMol) in 3 ccm Methanol fügte man zu einer solchen von 993 mg Zinn-II-chlorid-dihydrat (4.4 mMol) in 3 ccm konz. Salzsäure (d 1.19). Nach 30 Min. hatte sich das Gemisch entfärbt und nach weiteren 1 1/2 Stdn. wurden 160 ccm Wasser zugesetzt und die Lösung mit Schwefelwasserstoff entzinnt. Nach der üblichen, oben beschriebenen Aufarbeitung erhielt man 420.0 mg Hydrochloride (88.3% d.Th.), die nach Entfernung des Anilinhydrochlorids 188.7 mg Dihydrochlorid LXX (83.1% d.Th.; 210-215° Verkohlung) als Subl.-Rückstd. hinterließen.

Je 100 mg der nach a) und b) gewonnenen Dihydrochloride LXX wurden unter Zusatz von je 150 mg wasserfr. Natriumacetat in jeweils 4 ccm Acetanhydrid 4 Stdn. am Rückfluß gekocht. Anschließend goß man in je 30 ccm Wasser, wobei nach Zerstörung des Essigsäureanhydrids kein unlöslicher Rückstand blieb. Durch Eintragen von festem Natrium-hydrogencarbonat wurde die freie Essigsäure beseitigt, wobei die Acetate z.T. auskristallisierten. Man schüttelte jeden Ansatz 3 x mit je 5 ccm Chloroform aus, wusch die Chloroformlösungen 1 x mit Wasser und trocknete sie über Pottasche/Calciumchlorid. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Trocknen der kristallisierten Rückstände über Phosphorpentoxyd betrugen die Ausbeuten an Hexaacetylverbindungen LXXI 160.6 mg (89.7% d.Th.) aus Ansatz a) und 165.6 mg (92.5% d.Th.) aus Ansatz b). Umkristallisation aus Benzol gab in beiden Fällen Prismen vom Schmp. 137-138° (um 200° Zers. unter starker Blasenbildung: Oxazolbildung durch Abspaltung von Acetanhydrid). Die Verbindungen zeigten im Gemisch keine Schmp.-Depression und waren nach den IR-Spektren (Nr.2259) identisch (keine ν_{NH}-Schwingung).

Zur Analyse wurde LXXI 4 Stdn. bei 60° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{19}H_{22}O_8N_2$ (406.38) Ber. C 56.15 H 5.46 N 6.89 $COCH_3$ 63.5
Gef. C 56.21 H 5.56 N 6.99 $COCH_3$ 58.4; 58.6

Für die Acetylbestimmung wurde LXXI alkalisch verseift. Der konstante Fehler weist auf teilweisen Oxazolringschluß hin (vgl. bei F. Henrich[62]).

2,4-Diacetamino-3,5-diacetoxy-toluol (LXXII): 50 mg Dihydrochlorid LXX (0,22 mMol) wurden mit 4 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) versetzt und 24 Stdn. bei 20° belassen. Dann dampfte man das Gemisch i. Vak. zur Trockene ab, nahm den Rückstand in 5 ccm Chloroform auf und wusch die Chloroformlösung 1 x mit Natrium-hydrogencarbonatlösung, dann 2 x mit Wasser und trocknete sie über wasserfr. Natriumsulfat. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein farbloser, kristallisierter Rückstd., der aus Benzol/Cyclohexan umkristallisiert wurde. Ausb. 28.6 mg rohes LXXII (40.3% d.Th.) in Form derber Stäbchen mit einem Schmelzintervall von 165-171°, das sich auch durch wiederholte Kristallisation nicht beseitigen ließ.
IR-Spektrum Nr.2192.
Zur Analyse wurde LXXII 4 Stdn. bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

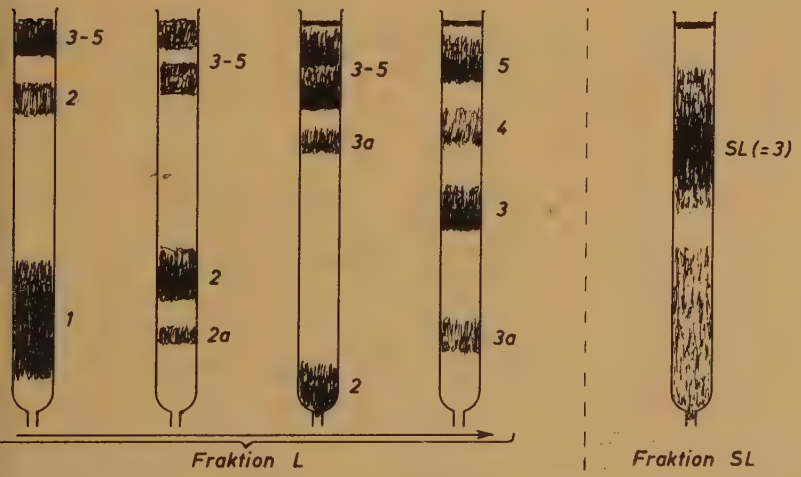
$C_{15}H_{18}O_6N_2$ (322.31) Ber. C 55.89 H 5.63 N 8.69
Gef. C 56.50 H 5.46 N 7.80

Die Analysenzahlen lassen erkennen, daß LXXII noch mit dem Hexaacetat LXXI verunreinigt war.

3.) Die Azokupplung des 4.6.4'.6'-Tetrahydroxy-bitolyls-(2.2') (III): Eine Lösung von 93.2 mg Anilin (1 mMol) in 2 ccm halbkonz. Salzsäure wurde bei 0° mit einer Lösung von 70 mg Natriumnitrit (1.01 mMol) in 1 ccm Wasser diazotiert. Die Diazoniumlösung wurde mit 40 ccm Eiswasser verdünnt und im Laufe von 20 Min. in eine gut gerührte und eisgekühlte Lösung von 246.3 mg Tetrahydroxy-bitolyl III (1 mMol) in einer Mischung von 100 ccm Wasser und 40 ccm n-Natriumacetatlösung eingetropft. Sofort schieden sich die orange Farbstoffe in voluminöser Form aus und wurden nach Stehen über Nacht mit kleinen Portionen Chloroform ausgeschüttelt. Eine kleine Menge in Chloroform schwerlöslicher Azoverbb.

ieß sich auch nicht mit Essigester und Äther ausziehen. Man solierte sie durch Filtration der organ. Extrakte und der ässr. Phase und Trocknen des Filterrückstandes über Phosphorpentoxyd i. Vak. Dieser schwerlösliche Anteil war in heisem Dioxan löslich und wurde nach Filtration der Dioxanlöung i. Vak. zur Trockene eingedampft. Ausb. 37.3 mg (Fraktion SL). - Die vereinigten Chloroformauszüge wurden über asserfreiem Natriumsulfat getrocknet und hinterließen beim indampfen i. Vak. einen Trockenrückstand von 238.0 mg (Fraktion L). Gesamtausb. 275.3 mg dunkelorange Farbstoffgemisch.

hromatographische Trennung der Kupplungsprodukte: Die gesamte Fraktion L wurde in 15 ccm Chloroform gelöst, wenig ngelöstes der Fraktion SL hinzugefügt, und die Chloroformösung an einer 2.3 x 40 cm-Säule aus neutralem Kieselgel 30 Min. aktiviert) durch Nachwaschen mit Chloroform in 7 onen getrennt (s. Abb.8).



bb.8. Schematische Darstellung der Trennung der Fraktionen L und SL durch Adsorptionschromatographie an Kieselgelsäulen.

one 3a wurde wegen zu geringer Menge verworfen, die Zonen 1 nd 2 wurden eluiert, während die Zonen 3, 4 und 5 aus der erausgestossenen Säulenfüllung herausgeschnitten und mit

Essigester vom Kieselgel abgelöst wurden.

Die Gesamtmenge der Fraktion SL wurde heiß in 5 ccm Dioxan gelöst, die Lösung mit 20 ccm Chloroform verdünnt und an einer 2.2 x 30 cm-Kieselgelsäule (neutral, 12 Stdn. aktiviert) durch Nachwaschen mit einem Gemisch Chloroform/Dioxan (4:1) chromatographiert. Außer einem geringen Vorlauf, der Spuren aller leichtlöslichen Farbstoffe enthielt, bestand die Fraktion SL aus einem einzigen Farbstoff, der nach Erreichen des Säulenendes durch Herausschneiden der Zone und Elution mit Essigester rein erhalten wurde. Der Farbstoff der Zone SL erwies sich bei der Papierchromatographie in den Systemen Dekalin/Dimethylformamid und Eisessig/Tetralin/Wasser (10:5:1) mit dem aus der Zone 3 isolierten als identisch und wurde mit diesem vereinigt.

Die Eluate der einzelnen Zonen wurden i. Vak. zur Trockene eingedampft und die Rückstände über Phosphorpentoxyd i. Vak. getrocknet. Nach ihren Auswaagen setzte sich das Farbstoffgemisch folgendermaßen zusammen:

Zone	1	2a	2	3a	3(SL)	4	5	Summe
Ausb.(mg)	34.6	2.3	16.8	Spur	81.3	7.3	110.0	252.3
% d.Th. a*)	6.2				17.9		31.4	55.5
% d.Th. b*)	18.6				35.8		31.4	85.8
Konstitution	LXXV				LXXIV		LXXIII	

Tabelle 5. Ausbeuten bei der chromatographischen Trennung der Azofarbstoffe aus Tetrahydroxy-bitolyl III.
*) Ausbb. a) bezog. auf III, b) bezogen auf Anilin

3-Phenylazo-4.6.4'.6'-tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (LXXIII):
Dieser als Zone 5 der Kieselgelsäule abgetrennte Farbstoff wurde aus Chloroform in dunkelorange Kristallen vom Schmp.230-235° (Zers.) erhalten. LXXIII ist gut löslich in stark polaren org. Solventien, schwerer löslich in Benzol und Wasser und unlöslich in Cyclohexan. Ausb. siehe Tab.5.
Zur Analyse wurde LXXIII 4 Stdn. bei 120° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{20}H_{18}O_4N_2$ (350.36) Ber. N 7.99 Gef. N 7.69

3.3'-Bis-[phenylazo]-4.4'.6.6'-tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (LXXIV): LXXIV wanderte an der Kieselgelsäule als Zone 3 und bildete außerdem den Hauptteil der in Chloroform unlöslichen Fraktion SL. Es ist leichtlöslich in Pyridin und wurde daraus auf Zusatz von Essigester oder Dioxan in Form leuchtendroter Stäbchen kristallisiert erhalten. LXXIV verkohlte beim Erhitzen zwischen 285-290°. Es löst sich sehr schwer in Cyclohexan, Essigester und Chloroform und ist etwas löslich in siedendem Eisessig, Dioxan, Toluol, Benzol und Aceton. LXXIV wurde zur Analyse 5 Stdn. bei 120° i. Hochvak. getrocknet. Ausb. s. Tab.5.

$C_{26}H_{22}O_4N_4$ (454.47) Ber. N 12.33 Gef. N 11.66; 11.67

3.3'.5-Tris-[phenylazo]-4.4'.6.6'-tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (LXXV): LXXV wurde beim Aufnehmen des Lackrückstandes der Zone 1 in Essigester und Einengen der Lösung in Form bläulich glänzender, dunkelroter Kristalle erhalten, die beim Erhitzen oberhalb 200° verkohlten. Kristallisiertes LXXV ist schwerlöslich in Methanol, Toluol, Cyclohexan, Dioxan, Aceton, Eisessig und Pyridin, löst sich jedoch in verd. Laugen leicht auf. Ausb. s. Tab.5.

Zur Analyse wurde LXXV 5 Stdn. bei 120° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{32}H_{26}O_4N_6$ (558.58) Ber. N 15.05 Gef. N 15.09

Der Farbstoff der Zone 4 kristallisierte aus Chloroform in orange Rhomben, wurde aber nicht weiter bearbeitet.

Die Mono-phenylazo-verbindung LXXIII ließ sich in einem qualitativem Versuch glatt mit Zinn-II-chlorid/Salzsäure unter Zusatz von etwas Methanol reduktiv zum Hydrochlorid des 3-Amino-tetrahydroxy-bitolyls (LXV) spalten.

Die Reaktion von Phoenicin (VII) mit o-Phenylendiamin:

a) Reaktion in verd. Lösung: Eine Lösung von 103 mg Phoenicin (VII) in 10 ccm Eisessig wurde bei 80° mit einer Lösung von 150 mg o-Phenylendiamin in 5 ccm Eisessig vereinigt. Das Gemisch färbte sich augenblicklich dunkelrot unter Abscheidung

dunkelrotbrauner Flocken. Man hielt es 2 Stdn. auf 80°, saugte den Niederschlag nach Stehen über Nacht ab, wusch ihn 2 x mit Eisessig und 2 x mit Methanol und trocknete ihn i. Vak. über Kaliumhydroxyd. Ausb. 78.7 mg. Durch Einengen der Mutterlauge auf 5 ccm und Versetzen mit 3 ccm Wasser wurden weitere 26.5 mg erhalten. Die Mutterlauge der 2. Fraktion wurde mit n-Butanol ausgeschüttelt, die tiefrote butanolische Lösung 2 x mit verd. Schwefelsäure und anschließend mit Wasser neutralgewaschen. Beim Eindampfen i. Vak. hinterließ sie 33.1 mg dunkelrotbrauner Substanz. Gesamtausb. 138.3 mg.

Die 1. Fraktion des "Phoenicin-phenazins" bestand aus braunschwarzen Klümpchen, die beim Zerreiben ein rotbraunes Pulver ergaben. Es war unlöslich in den gebräuchlichen org. Lösungsmitteln und wurde auch von siedendem Nitrobenzol und Dimethylformamid nur spurenweise aufgenommen, war dagegen leichtlöslich in verd. Laugen mit goldgelber, in methanol. Salzsäure und konz. Schwefelsäure mit schmutziggelber Färbung. Verd. Schwefelsäure nahm in der Kälte keine, beim Erwärmen wenig Substanz unter Gelbfärbung auf. Das Produkt zeigte keinen erkennbaren Zers.-Pkt., hatte aber nach dem Erhitzen auf 360° seine Löslichkeit in Alkali verloren.
Zur Analyse wurde das Roh-phenazin 2 1/2 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.
Diphenazin $C_{26}H_{18}O_4N_4$ (450.44) Ber. N 12.44 Gef. N 9.03

b) Reaktion in konzentrierterer Lösung: 80.7 mg VII (0.3 mMol) in 2 ccm Eisessig und 77 mg o-Phenylendiamin (0.7 mMol) in 1 ccm wurden bei 80° vereinigt, und das Gemisch 1 Std. auf 80° erwärmt. Nach weiterer Behandlung, wie vorstehend beschrieben, isolierte man insgesamt 89.8 mg rohes Phenazin. Eine Probe der 1. Fraktion wurde zur Analyse 2 1/2 Stdn. bei 150° i. Hochvak. (Gewichtskonstanz) getrocknet.

Diphenazin $C_{26}H_{18}O_4N_4$ (450.44) Ber. C 69.32 H 4.03 N 12.44
Gef. C 69.95 H 4.25 N 10.61

Die Acetylierungsprodukte des "Phoenicin-phenazins".

Acetylierung: Eine Suspension von 116.4 mg feinpulverisiertem, rohem "Phoenicin-phenazin" in 10 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) wurde bei Raumtemp. gelegentlich geschüttelt, bis nach 5 Stdn. die gesamte Ausgangssubstanz unter Farbaufhellung in Lösung gegangen war. Nach Eindampfen i. Vak. und wiederholtem Abdampfen des rotbraunen Rückstandes mit Benzol löste man diesen in der eben ausreichenden Menge Benzol und chromatographierte die Lösung an einer 2 x 40 cm-Säule aus neutralem Kieselgel (30 Min. aktiviert), wobei eine Auftrennung des Gemisches in 3 Zonen erfolgte:

Acetat LXXVI: Zuerst wurde eine goldgelbe Zone eluiert, die sich erst kurz vor dem Säulenende von der nachfolgenden blaßgelben Zone abtrennte. Das Eluat hinterließ beim Eindampfen i. Vak. 15.7 mg LXXVI in Form orangegelber Nadeln vom Schmp. 278-279°, die nach zweimaliger Kristallisation aus Benzol/Methanol unzersetzt bei 281.5-282.5° schmolzen (6.0 mg). LXXVI löst sich leicht in konz. Schwefelsäure mit schmutziggelber Färbung, die innerhalb 24 Stdn. braun wird.
Zur Analyse wurde LXXVI 2 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{22}H_{16}O_5N_2$	(388.36)	Ber. C 68.03	H 4.15	N 7.21
$C_{22}H_{16}O_4N_2$	(372.36)	Ber. C 70.96	H 4.33	N 7.52
$C_{24}H_{18}O_4N_2$	(398.40)	Ber. C 72.35	H 4.55	N 7.03
		Gef. C 71.75	H 4.46	N 7.81

Das IR-Spektrum von LXXVI (Nr.3089) zeigt Banden bei 5.69 ($OCOCH_3$), 6.26, 6.51, 6.81, 6.90, 7.31 (CH_3), 7.49 und 7.69 µ

2.3.2'.3'-Tetraacetoxy-4.4'-dimethyl-diphenazin-(1.1') (LXXVII): Die an der Kieselgelsäule folgende blaßgelbe Zone wurde ebenfalls mit Benzol eluiert. Um die langsam nachrückende rote Zone des Acetats LXXVIII frei von LXXVII zu erhalten, mußte man so lange mit Benzol nachwaschen, bis die Eluate beim Eindampfen keinen Rückstd. mehr hinterließen und die rote Zone nahezu das untere Säulenende erreicht hatte. Beim Abdampfen des schwachgelben Eluates von LXXVII i. Vak. ver-

blieben 121.0 mg blaßgelbe Stäbchen, die nach Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan ab 310° vereinzelt unter Bräunung schmolzen, während die Hauptmenge um 325° verkohlte. LXXVII löst sich leicht in konz. Schwefelsäure mit einer wochenlang beständigen, rötlichgelben Färbung.

Zur Analyse wurde bei 150° 2 Stdn. i. Hochvak. getrocknet.

$C_{26}H_{14}O_4N_4(COCH_3)_4$ (618.58)	Ber.	C 66.01	H 4.24	N 9.06	$COCH_3$	27.9
	Gef.	C 66.65	H 4.32	N 9.24	$COCH_3$	26.6

Das IR-Spektrum von LXXVII (Nr.3087) zeigt u.a. Banden bei 5.60 ($OCOCH_3$), 6.14 (schwach), 6.55 (schwach), 6.93, 7.15, 7.31 und 7.66 µ.

1-[6-Acetoxy-4-methyl-chinonyl-(2.5)]-2.3-diacetoxy-4-methyl-phenazin (LXXVIII): Die noch verbliebene, leuchtendrote, vor der Analysenlampe schwach gelbrot fluoreszierende Zone wurde mit einem Gemisch Benzol/Essigester (5:1) eluiert und lieferte eine orange Lösung, die nach Filtration und Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. ein aus zinnoberroten Stäbchen bestehendes Rohkristallisat ergab. Nach Trocknen über Phosphorpentoxyd i. Vak. betrug die Rohausbeute 37.5 mg LXXVIII, die beim Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 28.9 mg reines LXXVIII vom Schmp.273-275° (Zers.) lieferten. Die Kristalle fluoreszieren vor der Analysenlampe tiefrot und lösen sich leicht in konz. Schwefelsäure mit olivgrüner, wochenlang unveränderter Färbung.

Zur Analyse wurde LXXVIII 2 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{20}H_{11}O_5N_2(COCH_3)_3$ (488.44)	Ber.	C 63.93	H 4.13	N 5.74	$COCH_3$	26.48
	Gef.	C 67.26	H 4.56	N 5.78	$COCH_3$	26.1

Das IR-Spektrum von LXXVIII (Nr.3088) weist u.a. Banden bei 5.64 ($OCOCH_3$), 6.09 (Chinoncarbonyl; sehr intensiv), 6.43, 6.64, 6.75, 6.84, 7.02, 7.32 (intensiv), 7.48, 7.63 und 7.85 µ auf.

Bei der Umsetzung äquimolarer Mengen Phoenicin (27.4 mg; 0.1 mMol) und o-Phenylendiamin (12.3 mg; 0.11 mMol) in 2 ccm Eisessig unter gleichen Bedingungen, wie auf S. 89 beschrieben, wurde durch Eindampfen der Reaktionslösung und Acetylierung des Rückstandes mit 4 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) nach

analoger Aufarbeitung folgende Mengenverteilung gefunden: 1.56 mg LXXVI, 19.46 mg LXXVII und 7.86 mg LXXVIII.

Die Prozentanteile der einzelnen Acetate im Acetatgemisch betrugen bei einem Molverhältnis o-Phenylendiamin/VII = 2:1

9.02% LXXVI, 69.5% LXXVII und 21.5% LXXVIII

und bei einem Molverhältnis 1:1

5.4% LXXVI, 67.3% LXXVII und 27.3% LXXVIII.

Reaktion von Diphenyl-dichinon-(2.5;2'.5') mit o-Phenylendiamin

Diphenyl-dichinon erhielt man nach H. Erdtman, M. Granath u. G. Schultz[64] in 71.3% d.Th. aus 2.5.2'.5'-Tetramethoxy-biphenyl.

Eine Lösung von 214 mg Diphenyl-dichinon (1 mMol) in 30 ccm Eisessig wurde mit einer Lösung von 216 mg o-Phenylendiamin (2 mMol) in 5 ccm Eisessig vereinigt und das sofort tief rotbraun gefärbte Gemisch 20 Min. auf 90° erwärmt. Bei Raumtemp. schieden sich im Laufe von 2 Tagen daraus dunkelrote, glänzende Kristalle ab, die abgesaugt und mit Eisessig gewaschen wurden. Ausb. 24.4 mg LXXIX. Aus der Mutterlauge ließ sich keine weitere Fraktion gewinnen, sie bestand überwiegend aus in verd. Säuren löslichen Verbindungen.

LXXIX ist in Alkoholen, Benzol, Dioxan, Eisessig, verd. wässr. Säuren und Laugen unlöslich, etwas löslich in Pyridin und leichtlöslich in konz. Schwefelsäure mit einer beständigen tiefgrünen, in methanol. Kalilauge mit violetter Färbung. Die butanolische Lösung ist rot gefärbt und zeigt vor der Analysenlampe gelbrote Fluoreszenz. LXXIX verkohlt beim Erhitzen um 365° und wurde zur Analyse bei 250° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{18}H_{10}O_2N_2$ (286.28) Ber. C 75.52 H 3.52 N 9.79

$C_{18}H_{10}O_3N_2$ (302.28) Ber. C 71.52 H 3.34 N 9.27

Substanz LXXIX Gef. C 75.36 H 3.76 N 9.23

Im IR-Spektrum von LXXIX (Nr.3086) fehlt die sehr intensive Chinoncarbonylbande des Diphenyl-dichinons (Nr.3084) bei 6.03 μ, stattdessen erscheinen eine Serie neuer Banden im Gebiet 6-8 μ und eine breite Bande um 3.3 μ (NH ?).

Reaktion von p-Benzochinon mit o-Phenylendiamin. Fluorindin (LXXXI): Eine Lösung von 2.5 g p-Benzochinon (23 mMol) in 10 ccm Eisessig wurde mit einer Lösung von 3.0 g o-Phenylendiamin (27.8 mMol) in 5 ccm Eisessig vereinigt. Unter Selbsterwärmung auf 70° trat augenblicklich Rotbraunfärbung auf. Nach Aufbewahren bei 6° wurden nach 2 Tagen die ausgefallenen schwarzbraunen, grünglänzenden Nadeln abgesaugt, mit Methanol gewaschen und i. Vak. über Phosphorpentoxyd und Ätzkali getrocknet. Ausb. 151 mg Fluorindin (LXXXI; 3.8% d.Th. ber. auf Amin). Die Kristalle geben beim Zerdrücken ein rotbraunes Pulver, das von konz. Schwefelsäure tief blauviolett mit dunkelroter Fluoreszenz gelöst wird. LXXXI ist in den meisten organischen Lösungsmitteln praktisch unlöslich und wird auch von siedendem Dimethylformamid, Xylol und Nitrobenzol kaum aufgenommen. Einzig Eisessig löst in der Hitze leicht zu einer blauvioletten Lösung, aus der LXXXI beim Abkühlen wieder auskristallisiert. Diese Kristalle aus Eisessig, die R. Nietzki[65] als Acetat des Fluorindins anspricht und aus denen er durch Kochen mit alkohol. Ammoniak die Base herstellt, verlieren beim Trocknen im Trockenschrank bei 100° unter Gewichtsabnahme ihren Metallglanz und zeigen dann Analysenzahlen, die nur auf die freie Base passen.

$C_{18}H_{12}N_4$ (284.31) Ber. C 76.04 H 4.25 N 19.71
Gef. C 76.79 H 4.32 N 19.52

LXXXI zeigt im IR-Spektrum (Nr.993) eine Reihe sehr intensiver Banden zwischen 6-9 μ und eine breite Bande um 3.5 μ (stark assoziierte NH-Gruppen) und ist i. Hochvak. bis 350° nur sehr wenig flüchtig (das Sublimat hat das gleiche IR-Spektrum wie ein lufttrockenes Präparat), während sich das ähnlich gebaute Triphendioxazin und das Phenazinazin bereits bei Normaldruck sublimieren lassen. LXXXI sollte seiner Elektronenstruktur nach nicht nur 2 Protonen anlagern können, sondern auch imstande sein, an starke Protonenfänger 2 Protonen abzugeben, da man für beide Fälle eine gleiche Anzahl analoger Grenzstrukturen formulieren kann. Tatsächlich beobachtet man eine merklich bessere Löslichkeit in Methylatlösung als in reinem Methanol. Wässr. Alkali nimmt keine Spur LXXXI auf.

In der Mutterlauge der Kondensation von Benzochinon mit o-Phenylendiamin konnten durch Aufnehmen in n-Butanol und Ausschütteln mit verd. Schwefelsäure 2.3-Diamino-phenazin (tiefgrüne Farbrk. mit konz. Schwefelsäure) und durch anschließendes Ausziehen mit verd. Natronlauge 2-Hydroxy-phenazin (LXXX) (blutrote Farbrk. mit konz. Schwefelsäure) qualitativ nachgewiesen werden (vgl. R. Ott[34]).

Synthese des Fluorindins (LXXXI)

p-Di-[o-nitranilino]-benzol (LXXXII): 5.0 g p-Dibrombenzol (21.2 mMol), 7.0 g o-Nitranilin (50.6 mMol), 4 g frisch geglühtes Kaliumcarbonat und je eine Spatelspitze Kupferpulver (Merck) und Kupfer-I-chlorid wurden in 10 ccm Nitrobenzol im Schwefelsäurebad 12 Stdn. auf 230° erhitzt. Bei 150° setzte bereits schwache Kohlendioxydentwicklung ein, die ab 200° recht stürmisch verlief. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch im Heißextraktor erschöpfend mit siedendem Xylol ausgezogen, aus dem sich LXXXII nach Einengen auf ein Vol. von ca. 40 ccm in dunkelroten Kristallen abschied. Rohausbeute 5.34 g (72% d. Th.) vom Schmelzbereich 230-240°. Durch einmaliges Umkristallisieren aus 50 ccm Nitrobenzol erhielt man daraus 4.90 g LXXXII (66% d.Th.) vom Schmp.242-243° (Lit.[38] 233°) in Form leuchtendroter Prismen, die sich in kalter konz. Schwefelsäure bräunlichgelb lösen. Die Färbung geht aber innerhalb weniger Min. in grün über, bei Erwärmen der Lösung sofort.

p-Di-[o-aminoanilino]-benzol (LXXXIII): 1.401 g LXXXII (4 mMol) wurden in einer Mischung von 25 ccm Dioxan und 100 ccm äthanolischer Natrium-hydrogensulfid-Lösung (hergestellt durch Sättigen einer Lösung von 4 g Natriumhydroxyd in 100 ccm absol. Äthanol mit Schwefelwasserstoff) unter Rückfluß gekocht. Nach 20 Min. setzte unter heftigem Aufsieden und Lösen der Kristalle die Reduktion ein und war nach weiteren 5 Min. beendet. Man engte die gelbliche Lösung auf ein Volumen von 40 ccm ein und setzte 200 ccm Wasser hinzu, worauf die Base in Form kl. farbl. Blättchen auskristallisierte. Sie wurde nach mehrstdg. Kühlen der Lösung auf 0° abgesaugt, mit Wasser

gut gewaschen und i. Vak. über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ausbeute 1.038 g LXXXIII (89.3% d.Th.) vom Schmp.159.5-160° (Lit.[38] 159°).
LXXXIII löst sich in konz. Schwefelsäure zunächst farblos, die Lösung nimmt jedoch bei Raumtemp. innerhalb weniger Min. eine sich schnell verstärkende violette Färbung an, die man auch beobachtet, wenn man eine Eisessiglösung von LXXXIII mit anderen Oxydationsmitteln (p-Benzochinon, Eisen-III-chlorid, Wasserstoffperoxyd) versetzt. Diese Färbung wird vermutlich durch Protonenaddition an das Dianil LXXXIV hervorgerufen. Beim Erwärmen der Schwefelsäurelösung oder der mit Oxydationsmitteln versetzten Eisessiglösung von LXXXIII auf 50-70° tritt ein rascher Farbwechsel nach blauviolett ein, entsprechend der Färbung des Fluorindins (LXXXI) in diesen Solventien.

Fluorindin (LXXXI): 871.2 mg LXXXIII (3 mMol) wurden in 5 ccm heißem Eisessig gelöst und mit der Lösung von 975 mg p-Benzochinon (9 mMol) in 5 ccm Eisessig vereinigt. Das Gemisch färbte sich sofort blauviolett, wurde 3 Stdn. auf 70° erwärmt und dann erkalten lassen. Nach 4 Tagen wurden daraus 96.9 mg schwarzbrauner, grünglänzender Stäbchen isoliert. Nach Trocknen i. Hochvak. (3 Stdn. bei 150°) betrug deren Gewicht noch 52.4 mg (6.2% d.Th.), die sich in den Farbeigenschaften und im IR-Spektrum (Nr.1684) nicht von dem aus Benzochinon und o-Phenylendiamin erhaltenen Fluorindin unterschieden (vgl. Abb.9).

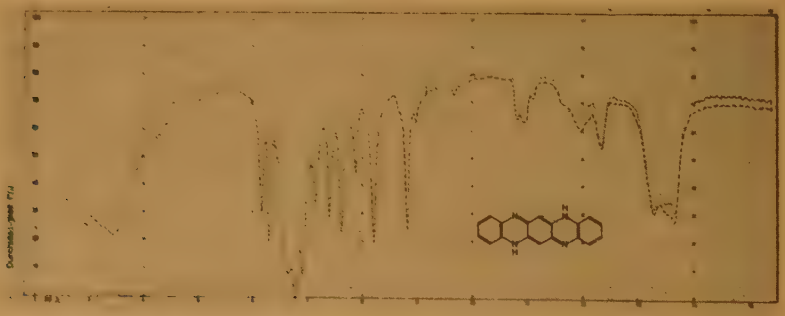


Abb.9. Vergleich der IR-Spektren von aus p-Benzochinon und o-Phenylendiamin erhaltenem mit aus LXXXIII (-----) dargestelltem Fluorindin.

Der hohe Gewichtsverlust des aus Eisessig kristallisierten LXXXI deutet auf einen Gehalt an Kristalleisessig hin, der sich jedoch nach IR-spektroskopischer Untersuchung beim Trocknen bei 100° vollständig entfernen läßt. Für das angebliche Vorliegen eines salzartigen Acetats ließ sich kein Anhaltspunkt finden.

Die Mutterlauge, aus der sich wegen des hohen Hydrochinonanteils keine weiteren Fraktionen von LXXXI gewinnen ließen, goß man nach Verdünnen mit 20 ccm Eisessig in 300 ccm Wasser und fällte die Base durch Neutralisieren der Essigsäure mit Ammoniak in Form braunvioletter Flocken aus. Diese wurden abgesaugt, reichlich mit Wasser gewaschen und bei 80°, dann nach Pulverisieren i. Vak. über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ausbeute 750 mg schwarzbraunes Pulver, das nach dem IR-Spektrum praktisch reines LXXXI darstellte. Gesamtausbeute 802.4 mg LXXXI (94% d.Th.).
Zur Analyse wurde LXXXI 3 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{18}H_{12}N_4$ (284.31) Ber. C 76.04 H 4.25 N 19.71
Gef. C 75.90 H 4.20 N 19.81

p-Benzochinon-bis-o-nitranil (LXXXVI): Eine Lösung von 45 mg LXXXII (1.32 mMol) in 75 ccm konz. Schwefelsäure wurde nach anfänglicher schwacher Gelbfärbung nach einigen Min. zunehmend dunkler grün. Man ließ den Ansatz 2 Tage bei 20° und goß dann die grasgrüne Lösung auf 300 g Eis, wobei sich aus der entstandenen violettroten Lösung rotorange Flocken abschieden. Durch Ausschütteln mit 80% ccm Benzol (10 Portionen) löste sich der Niederschlag nach und nach auf, und man erhielt eine tieforange benzolische Lösung, die mit Wasser neutralgewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. abgedampft wurde. Der leuchtendrote, kristallisierte Eindampfrückstd. wurde in heißem Benzol aufgenommen und an einer 4 x 15 cm-Säule aus neutralem Aluminiumoxyd (12 Stdn. aktiviert) gereinigt. Das Anil LXXXVI blieb beim Nachwaschen mit Benzol am Säulenkopf fest adsorbiert, während zuerst eine schwache gelbe Zone, dann eine rote Zone der Ausgangsverbindung LXXXII die Säule verließ. Durch Elution mit Benzol/Essigester (2:1)

folgte das Hauptprodukt und wurde nach Abdampfen seiner orange Lösung i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus 80 ccm Benzol in rostbraunen Nadelbüscheln erhalten. Zusammen mit einer 2. Fraktion betrug die Ausbeute 383.6 mg LXXXVI (83.5% d.Th.). Beim Erhitzen beginnt LXXXVI ab 190° langsam zu sublimieren und zersetzt sich bei 239-240° (Gasentwicklg.). Die Parallelität von Sbl.-Temp. und Schmp. zwischen LXXXVI und seinem Ausgangsprodukt LXXXII deutet auf einen nur geringfügigen Unterschied der Konstitutionen hin. LXXXVI löst sich im Gegensatz zu LXXXII in konz. Schwefelsäure unter sofortiger Grünfärbung.

Zur Analyse wurde LXXXVI bei 180° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{18}H_{12}O_4N_4$ (348.31) Ber. C 62.07 H 3.47 N 16.09
Gef. C 62.11 H 3.60 N 15.98

Als die tiefgrüne Farbreaktion von LXXXII zuerst beobachtet worden war, wurde als Ursache zunächst an einen Ringschluß zu einem Phenazinoxyd-derivat, den D.L. Vivian[66] beim 2-Nitro-diphenyl-amin unter anderen Bedingungen feststellte, oder zu ähnlichen Verbindungen gedacht. Bei der Modellreaktion mit 2-Nitro-diphenyl-amin zeigte die konz.-schwefelsaure Lösung bei 20° keine Änderung ihrer orangegelben Färbung, sondern erst beim Erwärmen auf 120° erfolgte ein rascher Umschlag nach violettrot unter Bildung von

x x' Dinitro-diphenochinon-(4.4')-dianil (CVII).

Die orangegelbe Lösung von 214.2 mg 2-Nitro-diphenylamin (1 mMol ; Schmp.75°) in 40 ccm konz. Schwefelsäure wurde 30 Min. auf 120° erhitzt, wobei sogleich eine sich verstärkende violettrote Färbung auftrat. Nach Erkalten der Lösung wurde sie auf 250 g Eis gegossen und die ausgefallenen schmutzigbraunen Flocken in n-Butanol aufgenommen. Die orangegelben butanol. Auszüge dampfte man i. Vak. ein und chromatographierte den Rückstand in benzolischer Lösung an einer 4 x 20 cm-Kieselgelsäule (neutral, 12 Stdn. aktiviert). Beim Nachwaschen mit Benzol folgte auf eine schwache gelbe Vorzone die rote Hauptzone, während dahinter noch mehrere dunkelrote Zonen sichtbar wurden. Das Eluat der Hauptzone wurde stark eingeengt, bis CVII zu kristallisieren begann. Man erhielt 134.5 mg

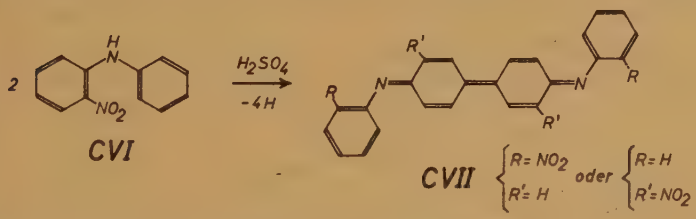
63.4% d.Th.) leuchtendrote Stäbchen vom Schmp.249-250°, die ach Umkristallisieren aus Benzol unzersetzt bei 251-252,5° chmolzen. (Zum Vergleich hergestelltes Phenazin-N-oxyd ristallisierte aus Methanol in cm-langen goldgelben Nadeln om Schmp.233° Zers.)

CVII löst sich leicht in kalter konz. Schwefelsäure mit iolettstichig-roter Färbung und ist in heißer 30proz. Kali-auge unlöslich.

ur Analyse wurde bei 210-220° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{24}H_{16}O_4N_4$ (424.40) Ber. C 67.92 H 3.80 N 13.20
Gef. C 67.38 H 4.19 N 12.91

Die Bildungsreaktion von CVII hat ihr Vorbild in der be-annten, von F. Kehrmann u. St. Micewicz[67] sowie H. Wie-and[68] aufgeklärten Diphenylaminblau-Reaktion. Das Dipheno-



hinon-(4.4')-dianil selbst, das durch Protonenanlagerung die laue Färbung hervorruft, wurde jedoch anscheinend noch nie-als in Substanz isoliert, sondern daraus sein Reduktionspro-ukt N.N'-Diphenyl-benzidin und dessen Derivate dargestellt.

Für CVII gibt es zwei mögliche Konstitutionen, je nachdem b sich 2-Nitro-diphenylamin an den 4- oder 4'-Kohlenstoff-tomen dimerisiert. Möglicherweise liegen in den Substanzen er erwähnten weiteren roten Zonen an der Chromatographie-äule auch solche mit unsymmetrischem Bau vor.

ondensationen von 6-Hydroxy-toluchinon mit o-Aminophenolen.

Das 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII) wurde durch Teuber Oxyda ion von Orcin (I) in einer Rohausbeute von 47.3% d.Th. erhal en[7]. Die Ausbeute an reinem XCIII vom Schmp.116-120° Zers. etrug nach Sublimation i. Hochvak. bei 60° 41.6% d.Th.

6-Methyl-triphendioxazin (XCIV): Zu einer Lösung von 110 mg o-Aminophenol (XC; 1 mMol) in 4 ccm Eisessig wurde die kalt hergestellte Lösung von 138 mg 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII; 1 mMol) in 4 ccm Eisessig hinzugefügt. Das Gemisch färbte sich sofort rotbraun und wurde 2 Stdn. auf 80° erhitzt, wobei sich XCIV z.T. in dunkelroten, blauschimmernden Stäbchen abschied. Man ließ den Ansatz anschließend 2 Stdn. bei Raumtemp. stehen, saugte die Kristalle ab, wusch sie mit Eisessig und trocknete sie i. Vak. über Ätzkali. Ausbeute 89.5 mg reines XCIV. Die Mutterlauge wurde i. Vak. zur Trockene eingeengt und zwar Beseitigung des restlichen Eisessigs 2 x mit wenig trockenem Dioxan abgedampft. Den Rückstand nahm man durch wiederholtes Auskochen in Benzol auf und chromatographierte die benzolischen Lösungen an einer 1.5 x 20 cm-Aluminiumoxyd-Säule (Aktivität III, basisch, Woelm), wobei zuerst eine breite gelborange Zone von restlichem Triphendioxazin XCIV aufgefangen wurde. Das grün fluoreszierende, gelborange Eluat dampfte man i. Vak. ab und erhielt noch 5.1 mg XCIV. Gesamtausbeute 94.6 mg XCIV (63.0% d.Th.), das bei der Kristallisation aus Dioxan dunkelrote Stäbchen vom Schmp.324-325° Zers. (Berl-Block, zugeschmolzenes Röhrchen; nach der Lit.[45] "nicht bestimmbar") bildeten. XCIV ist in der Kälte in fast allen org. Solventien schwerlöslich. Am besten löst es sich in heißem Eisessig mit bordeauxroter Färbung ohne Fluoreszenz. Die heiße Eisessiglösung von XCIV absorbiert sichtbares Licht bei erheblich kürzeren Wellen als eine kalte (Hypsochromie durch Verminderung der Protonenanlagerung an XCIV ?). Konz. Salzsäure löst die Substanz leicht mit charakteristischer[45] tiefblauer Färbung.

Zur Analyse wurde XCIV bei 180-190° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{19}H_{12}O_2N_2$ (300.30) Ber. C 75.99 H 4.03 N 9.33
Gef. C 76.16 H 4.05 N 9.45

Das IR-Spektrum von XCIV (Nr.2243) zeigt u.a. intensive Banden bei 6.35, 6.62, 6.86, 7.30, 7.62 und 8.02 μ. Eine Bande bei 6.20 μ, die in den IR-Spektren von XCVI und CV auftritt, fehlt hier.

4-Methyl-phenoxazon-(2) (XLIII): XLIII folgte bei der Chromatographie der Mutterlauge von XCIV (vorstehend) kurz hinter XCIV in einer rotorange Zone. Ihr Eluat wurde nach Filtration i. Vak. zur Trockene eingedampft und der in orangegelben Stäbchen kristallisierte Rückstand i. Vak. über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute 7.4 mg XLIII (3.51% d.Th.). Nach Sublimation i. Hochvak. bei 120° und zweimaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan erhielt man XLIII in orange Stäbchen vom Schmp. 199-200°, die mit einer auf eindeutigem Wege hergestellten Probe (s.S.63) keine Schmp.-Depression gaben. Das IR-Spektrum (Nr.3055) stimmte ebenfalls mit dem der Probe (Nr.3038) überein. (Vgl. auch Abb.6, S.15)

Ein analoger Ansatz in 80proz. Essigsäure lieferte 6-Methyl-triphendioxazin (XCIV; 37.9% d.Th.) und 4-Methyl-phenoxazon-(2) (XLIII; 2.80% d.Th.) in geringeren Ausbeuten.

3.6.10-Trimethyl-triphendioxazin (XCVI): 138 mg 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII; 1 mMol) und 125 mg 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV; 1 mMol) wurden in Eisessig, wie bei XCIV beschrieben, umgesetzt und analog aufgearbeitet. Aus der erkalteten Lösung kristallisierten 114.5 mg XCVI als dunkelrote, violettglänzende Stäbchen aus, und bei der Chromatographie der Mutterlauge wurden weitere 4.6 mg XCVI gewonnen. Ausbeute 119.1 mg XCVI (72.6% d.Th.), das nach Kristallisation aus Dioxan bei 300-302° unter Zers. schmolz (Berl-Block, zugeschmolzenes Röhrchen). Die Löslichkeiten und tiefblaue Färbung mit konz. Mineralsäuren gleichen denen von XCIV. Die Lösung in Eisessig ist violett gefärbt und zeigt beim Erwärmen reversible Hypsochromie nach bordeauxrot.
Zur Analyse wurde bei 190° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{21}H_{16}O_2N_2$ (328.35) Ber. C 76.81 H 4.91 N 8.53
Gef. C 76.69 H 4.89 N 8.59

Das IR-Spektrum von XCVI (Nr.2062, 2063) zeigt u.a. Banden bei 6.16, 6.34, 6.55, 6.71, 6.90-6.96, 7.29, 7.33, 7.64 und 8.02 μ.

4.7-Dimethyl-phenoxazin-(2) (XCVII): Aus der Mutterlauge von XCVI wurden - analog wie bei XLIII beschrieben - 10.2 mg orangerote Nadeln von XCVII (4.53% d.Th.) gewonnen, die nach Kristallisation aus Cyclohexan bei 205-208° unter Zers. schmol-

zen (Berl-Block, zugeschmolzenes Röhrchen).
Zur Analyse wurde XCVII bei 110° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{14}H_{11}O_2N$ (225.24) Ber. C 74.65 H 4.92 N 6.22
Gef. C 75.24 H 5.09 N 5.40

Ein Ausschnitt aus dem IR-Spektrum von XCVII (Nr.2304) findet sich in Abb.6 S.15 .
Auch bei dieser Kondensation war Arbeiten in 80proz. Essigsäure nachteilig.

7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XXXII): 69 mg 6-Hydroxy-toluchinon (XCIII; 0.5 mMol), 90 mg 2-Amino-3.5-dihydroxy-toluol-hydrochlorid (XXXI; 0.5 mMol) und 45 mg wasserfr. Natriumacetat wurden in 5 ccm Eisessig auf 70° erwärmt (mit Uhrglas bedeckter kl. Erlenmeyerkolben). Die Lösung wurde sofort tief rotorange, später rotbraun, und wurde nach 5 Stdn. i. Vak. zur Trockene eingedampft. Den Rückstand dampfte man zur Beseitigung des restlichen Eisessigs 2 x mit wenig n-Butanol ab, nahm ihn dann in 3 ccm Oberphase des Systems n-Butanol/0.2m Phosphatpuffer p_H 12.5 auf und chromatographierte die Lösung an einer 2 x 40 cm-Cellulosepulversäule im gleichen System. Die Säule zeigte nur 2 Zonen, eine leuchtend rotviolette, schnellwandernde von XXXII und eine teilweise von dunklen Zers.-Prodd. überlagerte starke braunviolette Zone an ihrem oberen Ende. Die XXXII enthaltende Zone wurde aufgefangen, die butanolische Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert, neutralgewaschen und i. Vak. eingedampft. Ausbeute 9.2 mg rohes XXXII (7.6% d.Th.), das in den Farbumschlägen und im R_f-Wert (obiges Puffersystem) mit authentischem XXXII übereinstimmte.
Substanz XCVIII: Die braunviolette Zone am Kopf der Säule wurde herausgeschnitten und der Farbstoff XCVIII wie üblich durch Ausrühren der Cellulose mit n-Butanol aufgearbeitet. XCVIII färbt die neutrale butanolische Lösung bräunlichrot und löst sich in verd. Alkali violett. Auf der Puffersäule kristallisierte es z.T. aus (Kaliumsalz ?). Seine Reinigung wurde aus zeitl. Gründen nicht weiter betrieben.

Ein entsprechender Ansatz bei 20° ergab nach 16 Stdn. nur eine Ausbeute an XXXII von 2.33% d.Th.

ondensationen von 5-Hydroxy-toluchinon mit o-Aminophenolen

Das erforderliche 5-Hydroxy-toluchinon (IC) wurde nach der orschrift von J. Thiele u. E. Winter[46] aus p-Toluchinon n einer Ausbeute von 59% d.Th. ohne besondere Reinigung der wischenstufen dargestellt. Schmp.140-142° Zers., Lit.[46] 42° Zers.

-Methyl-phenoxazon-(2) (C): Eine Lösung von 138.1 mg -Hydroxy-toluchinon (IC; 1 mMol) in 4 ccm Eisessig wurde it einer 80° warmen Lösung von 110 mg o-Aminophenol (XC; mMol) in der gleichen Menge Eisessig vereinigt. Nach 2 1/2 tdn. (80°) wurde das Gemisch i. Vak. zur Trockene einge- ampft und der braune, kristallisierte Rückstd. durch wieder- oltes Abdampfen mit Chloroform von Eisessig befreit. Das ohprodukt chromatographierte man in Chloroformlösung an einer x 30 cm-Säule aus saurem Kieselgel (45 Min. aktiviert), obei C zuerst als rotorange Zone eluiert wurde. Der kristal- isierte Abdampfrückstd. des Eluats wurde i. Vak. über Phos- horpentoxyd getrocknet und lieferte 103.1 mg C (48.8% d.Th.) om Schmp.212-213°, das nach Kristallisation aus Benzol/ yclohexan in rotorange Rhomben vom Schmp.214-215° Zers. Berl-Block, zugeschmolzenes Röhrchen) erhalten wurde. ur Analyse wurde C bei 120° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{13}H_9O_2N$ (211.21) Ber. C 73.92 H 4.30 N 6.63
Gef. C 74.00 H 4.26 N 6.18

as IR-Spektrum von C (Nr.2077) zeigt die charakteristischen[4] henoxazonbanden im Bereich 6-8 μ. Ein Ausschnitt des Spek- rums findet sich in Abb.6 S. 15 .

Die am oberen Ende der Kieselgelsäule mit tiefblauer Fär- ung adsorbierte Substanz wurde durch Herausschneiden der Zo- e und Desorption mit Essigester isoliert. Die rötlichgelbe ssigesterlösung zeigte grüne Fluoreszenz und hinterließ beim indampfen 9.7 mg eines Triphendioxazins, das sich nach ischschmp. und IR-Spektrum (Nr.2244) als 6-Methyl-triphendi- xazin (XCIV) erwies. Ausbeute 3.23% d.Th. Seine Entstehung äßt sich nur mit einer Verunreinigung des Thieleschen -Hydroxy-toluchinon durch kl. Mengen 6-Hydrox-toluchinon XCIII) erklären.

3.7-Dimethyl-phenoxazon-(2) (CI): 138.1 mg 5-Hydroxy-toluchinon (IC; 1 mMol) und 124 mg 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV; 1 mMol) wurden, wie bei C beschrieben, kondensiert und die Rk.-Prodd. analog aufgearbeitet. Man erhielt 132.0 mg CI (58.7% d. Th.) in Form von orange Nadeln, die nach Umkristallisieren aus Cyclohexan bei 214-217° (Zers.; Berl-Block, zugeschmolzenes Röhrchen) schmolzen.
Zur Analyse wurde CI bei 110° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{14}H_{11}O_2N$ (225.24) Ber. C 74.65 H 4.92 N 6.22
Gef. C 74.73 H 4.84 N 5.98

Anm.: Die N-Analysen dieser bei 140-150° bereits sublimierenden Methyl-phenoxazone ergeben durchweg zu niedrige Werte.
Das IR-Spektrum von CI (Nr.2267) ist im Ausschnitt auf S. 15 abgebildet und zeigt im Gebiet 6-8 μ die charakteristischen[4] Phenoxazonbanden.

Das auch bei dieser Kondensation isolierte Triphendioxazin (11.7 mg entspr. 4.17% d.Th.) war nach Mischschmp. und IR-Spektrum (Nr.2063) 3.6.10-Trimethyl-triphendioxazin (XCVI), also ebenfalls aus der Verunreinigung von 5-Hydroxy- mit 6-Hydroxy-toluchinon hervorgegangen.

3.5-Dimethyl-7-hydroxy-phenoxazon-(2) (CII): 138.2 mg 5-Hydroxy-toluchinon (IC; 1 mMol), 180 mg 2-Amino-3.5-dihydroxy-toluol-hydrochlorid (XXXI; 1 mMol) und 90 mg wasserfr. Natriumacetat wurden in 5 ccm Eisessig 5 Stdn. auf 70° erwärmt. Die Lösung färbte sich sofort tief orangerot und war bei Beendigung der Reaktion rotbraun. Sie wurde i. Vak. zur Trockene eingedampft, der Rückstand 2 x mit wenig n-Butanol i. Vak. abgedampft, um den restlichen Eisessig zu entfernen, und dann, gelöst in 20 ccm Oberphase des Systems n-Butanol/0.2m Phosphatpuffer p_H 12.5 an einer 4 x 45 cm-Cellulosepulversäule im gleichen System chromatographiert. Zuerst wurde eine tief rotviolette Zone (CII), dann eine in kurzem Abstand folgende blaue Zone (Substanz CIII) aufgefangen. Außer diesen beiden waren an der Säule nur noch 3 sehr schwache blaue Zonen und eine schmutzigbraune Kopfzone zu erkennen.

Die stark orangerot fluoreszierende Lösung von CII wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert, wobei die Färbung unter

Verminderung der Fluoreszenz nach braunorange umschlug. Nach Neutralwaschen und Filtrieren dampfte man die butanol. Lösg. i. Vak. ab und trocknete den rotbraunen Rückstand i. Vak. über Phosphorpentoxyd. Ausbeute 142.1 mg CII (59.0% d.Th.). Bei der Kristallisation aus n-Butanol erhielt man CII in Form rotbrauner, kupferglänzender Blättchen, die beim Erhitzen auf 160° stark sublimierten und im zugeschmolzenen Röhrchen zwischen 290-310° verkohlten (Berl-Block).
Zur Analyse wurde CII bei 160° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{14}H_{11}O_3N$ (241.24) Ber. C 69.70 H 4.59 N 5.80
Gef. C 68.83 H 4.57 N 3.06

Für den zu niedrigen N-Wert gilt das unter CI Gesagte.

Das IR-Spektrum von CII (Nr.2191) ist von dem des isomeren XXXII verschieden und besitzt u.a. Banden bei 6.05, 6.22, 6.27, 6.38, 6.73, 6.91, 7.27, 7.40, 7.65 und 7.97 μ, die für Phenoxazone charakteristisch[4] sind. Bei 3.08 μ erkennt man eine rel. scharfe, intensive Bande, die eine assoziierte Hydroxylgruppe anzeigt.
Substanz CIII: Das Eluat der reinblauen Zone (s.o.) wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert (Farbumschlag nach rotorange), neutralgewaschen und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Ausbeute nach Trocknen über Phosphorpentoxyd i. Vak. 86.8 mg CIII (36% d.Th., ber. als $C_{14}H_{11}O_3N$). Das Rohprodukt wurde mit Sand verrieben und aus der Hülse mit siedendem Methanol umkristallisert zu dunkelrotbraunen, grünglänzenden Prismen, die sich beim Erhitzen auf 350° zersetzt hatten, ohne daß ein definierter Zers.-Pkt. erkennbar war. CIII löst sich in Methanol mäßig mit violettstichig-roter, in methanol. Salzsäure mit rotorange und in methanol. Kalilauge mit violetter Färbung (außer in Säure tritt dabei geringe gelbrote Fluoreszenz auf). CIII wurde von Acetanhydrid/Pyridin bei 20° in wenigen Min. unter Orangefärbung acetyliert.
Zur Analyse wurde 5 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{14}H_{11}O_3N$ (241.24) Ber. C 69.70 H 4.59 N 5.80

$C_{14}H_{13}O_4N$ (259.25) Ber. C 64.86 H 5.05 N 5.40
Gef. C 67.66 H 5.21 N 4.52

Nach seinem IR-Spektrum (Nr.2076) ist CIII mit Banden bei 6.07, 6.20, 6.37, 6.70, 6.82, 7.29, 7.40 (Schulter), 7.64 und 7.88 μ wahrscheinlich ein Phenoxazon-(2).

Kondensation von Phenoxazonen-(2) mit o-Aminophenol XCV

3-Methyl-triphendioxazin (CIV):

a) aus 3-Hydroxy-phenoxazon-(2): 107 mg 3-Hydroxy-phenoxazon-(2) (0.5 mMol) und 62 mg 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV; 0.5 mMol) wurden durch kurzes Aufkochen in 4 ccm Eisessig gelöst und anschließend 5 Stdn. auf 70° erwärmt. Das Rk.-Prod. kristallisierte dabei größtenteils aus und wurde aus der tief rotbraunen Lösung nach einigen Stdn. abgesaugt, mit wenig Eisessig gewaschen, dann mit Äthanol, und i. Vak. über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute 110.8 mg CIV in Form bläulichschimmernder, dunkelroter Stäbchen. Aus der Mutterlauge konnten durch Chromatographie an Aluminiumoxyd (vgl. unter XCIV) weitere 15.7 mg CIV gewonnen werden. Gesamtausbeute 126.5 mg CIV (84.2% d.Th.). CIV schmilzt nach Umkristallisieren aus Dioxan bei 306-307° (Berl-Block, zugeschmolzenes Röhrchen) unter Zers. zu einer schwarzbraunen, zähen Masse. Es zeigt in neutraler Lösung die charakteristische rötlichgelbe Färbung mit grüner Fluoreszenz und löst sich in konz. Säuren tiefblau.
Zur Analyse wurde CIV bei 210° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{19}H_{12}O_2N_2$ (300.30) Ber. C 75.99 H 4.03 N 9.33
Gef. C 76.00 H 4.02 N 9.45

Das IR-Spektrum von CIV (Nr.2016) zeigt u.a. Banden bei 6.19, 6.36, 6.53, 6.71, 6.86, 7.27, 7.66, 7.87 und 8.03 μ.

b) aus Phenoxazon-(2) (XCII): 100 mg XCII (0.5 mMol) und 62 mg 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV; 0.5 mMol) wurden miteinander umgesetzt, wie unter a) beschrieben. Aus der Rk.-Lösung erhielt man 52.1 mg CIV und aus der Mutterlauge durch Chromatographie weitere 38.1 mg CIV. Gesamtausbeute 90.2 mg CIV (60.0% d.Th.), das nach Umkristallisieren aus Dioxan bei 305-306° (Bedingg. wie unter a) schmolz und mit dem aus Ansatz a) isolierten Produkt nach Mischschmp. und IR-Spektrum (Nr.2015) identisch war. Neben CIV wurden bei der Chromatographie erhebliche Mengen Phenoxazon (XCII) zurückgewonnen.

c) aus Phenoxazon-(2) (XCII) unter gereinigtem Stickstoff: 100 mg XCII (0.5 mMol) und 62 mg XCV (0.5 mMol) wurden unter Stickstoff (über Kupferturm) in 4 ccm sied. Eisessig gelöst, der zuvor 30 Min. im Stickstoffstrom ausgekocht worden war. Sobald sich die Substanzen darin völlig aufgelöst hatten, erwärmte man den Ansatz noch 1 Std. auf dem sied. Wasserbad und ließ ihn anschließend zur Vollendung der Kristallisation 5 Stdn. unter Stickstoff stehen. Die abgeschiedenen rotbraunen Nädelchen saugte man rasch ab, wusch sie 1 x mit Eisessig und 2 x mit Äthanol und trocknete sie i. Vak. über Kaliumhydroxyd. Die Mutterlauge wurde nicht aufgearbeitet.
Ausbeute 33.2 mg CIV (22.1% d.Th.) vom Schmp.305-306° (Zers.), das im Gemisch mit dem aus Ansatz a) gewonnenen CIV keine Schmp.-Depression gab und damit auch nach dem IR-Spektrum (Nr.2060) übereinstimmte.
Zur Analyse wurde CIV bei 210° i. Hochvak. sublimiert.
$C_{19}H_{12}O_2N_2$ (300.30) Ber. N 9.33 Gef. N 9.28

3.6-Dimethyl-triphendioxazin (CV) wurde aus 4-Methyl-phenoxazon-(2) und großen Überschüssen XCV in Eisessig im qualitativen Versuch dargestellt. Bei der üblichen Aufarbeitung (vgl. unter XCIV) nach 5 Stdn. (70°) zeigte sich, daß neben wenig CV (grüne Fluoreszenz; blaue Färbung in konz. Säuren) überwiegend unumgesetztes 4-Methyl-phenoxazon-(2) (XLIII) vorlag.

Reines 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XCV) vom Schmp.161-162° (Lit.[69] 157-159°), dargestellt durch Sublimation der Base bei 130-140°/0.2 Torr nach vorheriger dreimaliger Umkristallisation aus Toluol, gab im Blindversuch (Eisessig, 12 Stdn./70°) bei der Chromatographie an Aluminiumoxydsäulen reproduzierbare Spuren eines unbekannten Triphendioxazins (3.6.10-Trimethyl-13-amino-triphendioxazin ?).

A N H A N G

Im folgenden sind die Absorptionsbanden im UV- und sichtbaren Spektralbereich für einige Verbindungen aufgeführt, die in der vorstehenden Arbeit beschrieben wurden.
λ_{max} in mμ; für Nr. 1-12 ist hinter der Wellenlänge in Klammern der molare Extinktionskoeffizient ($\varepsilon \times 10^{-3}$) und für Nr. 13-16 der spezifische Extinktionskoeffizient (α) angegeben; s = Schulter.

1.) 2,6,2',6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(4,4') (XX)
a) in Methanol: 274-275 (4.2), 211 (38.8)
b) in 0.2m methanol. KOH: 309 (6.5), 271-272 (11.1), 236 (36.6)

2.) 2,6,2',6'-Tetraacetoxy-bitolyl-(4,4') (XXI)
in Methanol: 270s (0.88), 240s (13.8), 209 (41.6)

3.) 4,5-Diacetoxy-2,7-dimethyl-dibenzofuran (XXIV)
in Methanol: 285 (22.2), 256 (18.6), 247-248 (15.8), 225-227 (48.5)

4.) 5-[3,5-Dihydroxy-tolyl-(4)]-6-hydroxy-toluchinon (XXII)
a) in Dioxan: 425-427 (1.2), 266-268 (15.1), 212-214 (27.0)
b) in 0.2m methanol. KOH*): 539-541 (1.6), 420-430s (1.2), 400-410s (1.3), 290-294s (11.6), 240-245s (23.1), 223-224 (30.9)

5.) 5-Hydroxy-2,7-dimethyl-dibenzofuran-chinon-(1,4) (XXV)
a) in Dioxan: 480-495s (1.2), 401-404 (1.8), 302-307s (4.6), 283-284 (11.7), 248 (23.0), 220-222 (34.2)
b) in 0.2m methanol. KOH**): 590-600s (0.2), 420-422 (6.6), 314-318 (11.2), 289 (9.5), 245 (14.0), 223-225 (16.0)

6). 5-Acetoxy-2,7-dimethyl-dibenzofuran-chinon-(1,4) (XXVI)
in Dioxan: 400-420s (1.5), 348-352 (2.2), 292-294 (5.7), 247-248 (30.2), 213-214 (38.9)

---

*) langs. Zersetzung
**) schnelle Zersetzung

7.) Phoenicin (VII)

a) Dioxan: 399 (2.2; 2.2), 265 (25.8; 28.8)

b) in 0.2m methanol. KOH: 540 (3.4; 3.4), 269 (20.0; 20.4), 224 (34.0; 34.9). - Der zweite Extinktionswert wurde an einer auth. Probe von Th. Posternak bestimmt.

8.) α-Oxy-orcein (IIa)

a) in Methanol (+ Spur Eisessig):468-475 (21.0; 22.0), 222-224 (33.3; 36.0)

b) in 0.2m methanol. HCl: 512-514 (40.5; 42.3), 264-265 (22.2; 24.4), 225 (35.7; 39.8)

c) 1m methanol. KOH: 563-564 (44.8; 46.0), 297-298 (11.1; 12.3), 239-240 (35.2; 37.8). - Der zweite Extinktionswert wurde an auth. IIa aus Orcein bestimmt.

9.) Pseudo-α- oxy-orcein (XXXIII)

a) in Methanol (+ Spur Eisessig): 515-525 (12.1), 377-379 (14.0), 262-264 (19.7), 214-220s (40.4)

b) in 0.2m methanol. HCl: 590-594 (12.9), 445-450 (17.9), 282-283 (24.3), 219-221 (35.9)

c) in 1m methanol. KOH: 660-670 (11.4), 420-425 (15.4), 296-298 (19.9), 280-282 (19.4), 228-230s (36.8)

10.) Pseudo-α-oxy-orcein-acetat (XXXIV)

in Methanol: 462-463 (10.5), 363-364 (16.3), 256 (19.4), 212-216s (37.8)

11.) 4-Methyl-phenoxazon-(2) (XLIII)

in Cyclohexan: 431-435 (8.0), 355-359s (8.6), 340-342 (11.8), 252-253 (10.9), 245-246 (10.6), 214-215 (13.0)

12.) Phenoxazon-(2) (XCII)

in Cyclohexan: 432-435 (9.8), 359-360 (8.1), 340-341 (11.6), 253-254 (10.6), 245-246 (12.1), 213 (14.5)

Für die folg. Verbindungen sind spezif. Extinkionen (α) angegeben.

13.) Phoenicin-phenazin-acetat LXXVI

in Dioxan: 458 (7.1), 387 (23.4), 307 (95.5), 282 (89.2), 272 (94.5), 243 (130.2), 213 (136.4)

14). Phoenicin-phenazin-triacetat (LXXVIII)

a) in Dioxan: 487-488 (13.0), 360-361 (36.0), 346-350s (33.1), 301 (56.9), 290-291 (48.4), 268 (44.8), 242-243 (63.0), 220-224s (73.3), 212 (79.5)

b) in konz. Schwefelsäure: 695-700 (13.2), 474-478 (39.8), 295-300s (35.5), 273-274 (51.9), 256 (61.7), 216-218 (73.3)

15). Substanz LXXIX aus Diphenyl-dichinon und o-Phenylendiamin

a) in Dioxan: 492-494 (12.3), 430-440 (10.7), 355-356 (21.0), 341 (22.2), 306-307 (30.6), 283-286s (38.0), 268-269 (55.6), 258-261 (53.7), 235-238 (48.5), 212 (60.3)

b) in konz. Schwefelsäure: 644-646 (33.9), 446-448 (87.1), 276-277 (103.6), 220-225s (87.1)

16). Phoenicin-phenazin-tetraacetat (LXXVII)

a) in Dioxan: 367 (48.4), 257-258 (248.1), 212-214 (89.1)

b) in konz. Schwefelsäure: 530-550s (6.7), 466 (85.1), 277-278 (173.8), 225-227 (67.6).

C. LITERATURVERZEICHNIS

1) H. Robiquet, Liebigs Ann. Chem. 15, 289 (1835)

2a) H. Musso, Naturwissenschaften 42, 513 (1955)

2b) H. Musso, Chem. Ber. 89, 1659 (1956)

2c) H. Musso, Naturwissenschaften 45, 97 (1958)

3) H. Musso u. H. Beecken, Chem. Ber. 90, 1808 (1957)

4) H. Musso u. H.-G. Matthies, Chem. Ber. 90, 1814 (1957)

5a) H. Musso, H.-G. Matthies, H. Beecken u. H. Krämer, Angew. Chem. 69, 178 (1957)

5b) H. Musso u. H. Beecken, Chem. Ber. 90, 2190 (1957)

5c) H. Musso u. H. Krämer, Chem. Ber. 91, 2001 (1958)

5d) H. Musso, H.-G. Matthies, H. Krämer u. P. Hocks, Chem. Ber. 93, im Druck

6) H. Musso u. C. Rathjen, Chem. Ber. 92, 751 (1959)

7) H. Musso, Chem. Ber. 91, 349 (1958)

8) H.-J. Teuber u. G. Jellinek, Chem. Ber. 85, 95 (1952); vgl. ferner H.-J. Teuber u. W. Rau, Chem. Ber. 86, 1036 (1953), H.-J. Teuber u. N. Götz, Chem. Ber. 89, 2654 (1956)

9) F. Kögl u. G.C. van Wessem, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 63, 5 (1944)

10) Th. Posternak, Helv. chim. Acta 21, 1326 (1936)

11) Th. Posternak, H.W. Ruelius u. J. Tcherniak, Helv. chim. Acta 26, 2031 (1943)

12) F. Henrich u. W. Meyer, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 885 (1903)

13) H. Kauffmann u. W. Franck, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 3999 (1907)

14) V. Prey, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1219 (1941)

15) E. Hofmann u. G. Hoffmann, Naturwissenschaften 45, 337 (1958)

16) F. Kehrmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 353 (1895) u. folgg. Arbeiten

17) D.E. Pearson in R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds Vol. 6, 689 ff. (J. Wiley & Sons, New York 1957)

18) H. Krämer, Dissertation Göttingen 1959

19) P. Mannsfeld, Diplomarbeit Göttingen 1960

20) F. Kehrmann, Helv. chim. Acta 7, 471 (1924)

21) H. Goldstein u. A. Warnéry, Helv. chim. Acta 11, 250 (1928)
22) A. Butenandt, E. Biekert u. W. Schäfer, Liebigs Ann., im Druck; priv. Mitteilung.
23) I. Goldberg, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 4541 (1907)
24) F.E. King, T.J. King u. I.H.M. Muir, J. chem. Soc. (London) 1946, 5
25) G.S. Turpin, J. chem. Soc. (London) 59, 714 (1891); vgl. auch O.L. Brady u. C. Waller, ebenda 1930, 1218
26) A. Scheufelen, Liebigs Ann. Chem. 231, 152 (1885)
27) J.B. Cohen u. P.K. Dutt, J. chem. Soc. (London) 105, 501 (1914)
28) S.C.J. Olivier, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 44, 1109 (1925)
29) N. Kornblum, Org. Reactions Vol. II, S.262 (1944)
30) J.J. Blanksma, Chem. Weekblad 9, 968 (1912); zitiert nach Chem. Zentralbl. 1913 I, 393
31) R. Nietzki u. H. Maeckler, Ber. dtsch. chem.Ges.23, 718 (1890)
32) H.-G. Matthies, Dissertation Göttingen 1959
33) H.F. Hodson, O.A. Stamm u. Hch. Zollinger, Helv. chim. Acta 41, 1816 (1958)
34) R. Ott, Mh. Chem. 90, 827 (1959)
35) F. Ullmann u. F. Mauthner, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 4302 (1902)
36) F. Kehrmann u. F. Cherpillod, Helv. chim. Acta 7, 973 (1924)
37) J. Leicester, Ber. dtsch. chem. Ges. 23, 2793 (1890)
38) B.L. Manjunath, Quarterly J. Indian chem. Soc. 4, 271 (1927); zitiert nach Chem. Zentralbl. 1927 II, 1698
39) H.-J. Teuber u. K. Schnee, Chem. Ber. 91, 2089 (1958)
40) W. Flaig u. J.-Ch. Salfeld, Liebigs Ann. Chem. 618, 135 (1958)
41) M. Krause, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 124 (1899)
42) O. Fischer u. J. Trost, Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 3083 (1893)
43) K.v. Auwers u. H. Röhrig, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 988 (1897)
44) A. Korczynski u. St. Obarski, Bull. Soc. chim. France [4] 33, 1823 (1923); zitiert nach Chem. Zentralbl.1924 I, 1542

45) F. Kehrmann u. H. Bürgin, Ber. dtsch. chem. Ges. 29, 2076 (1896)
46) J. Thiele u. E. Winter, Liebigs Ann.Chem. 311, 341 (1900)
47) T. Kusaka, J. pharmac. Soc. Japan 62, 490 (1942); zitiert nach Chem. Abstr. 45, 5124 (1951)
48) F. Henrich, Mh. Chem. 18, 142 (1897)
49) V. Merz u. G. Zetter, Ber. dtsch. chem. Ges. 12, 2038 (1879)
50) H. Musso u. H. Beecken, Chem. Ber. 92, 1416 (1959)
51) W. Theilheimer, Synth. Meth. org. Chem. Bd.2, 141 (S. Karger, Basel-New York 1948)
52) H. Kauffmann u. F. Kieser, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2333 (1912)
53) H. Lund, J. Amer. chem. Soc. 49, 1346 (1927)
54) E. Khotinsky u. W. Jacopson-Jacopmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 3097 (1909)
55) B. Boothroyd u. E.R. Clark, J. chem. Soc. (London) 1953, 1499
56) F. Ullmann u. S.M. Sané, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 3730 (1911)
57) E. Misslin u. A. Bau, Helv. chim. Acta 2, 285 (1919)
58) H. Musso, unveröffentl. Versuche
59) K.H. Meyer u. H. Gottlieb-Billroth, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 1476 (1919)
60) P.G.W. Typke, Ber. dtsch. chem. Ges. 10, 1576 (1877)
61) J. Missenden, Chem. Age 7, 709 (1922); zitiert nach Chem. Zentralbl. 1923 I, 299
62) F. Henrich, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 1104 (1897); vgl. auch F. Henrich, Mh. Chem. 19, 483 (1898)
63) O. Simon, Liebigs Ann. Chem. 329, 304 (1903)
64) H.Erdtman, M. Granath u. G. Schultz, Acta chem. Scand. 8, 1442 (1954)
65) R. Nietzki, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 3731 (1901)
66) D.L. Vivian u. J.L. Hartwell, J. org. Chem 18, 1065 (1953)
67) F. Kehrmann u. St. Micewicz, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2641 (1912)
68) H. Wieland, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 3296 (1913)
69) K.v. Auwers, E. Borsche u. R. Weller, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 1291 (1921).

Lebenslauf

Am 23.7.1929 wurde ich als Sohn des Landwirts Willi Beecken und seiner Ehefrau Anne geb. Hauschildt in Winseldorf/Kr. Steinburg geboren.

Von 1935 bis 1939 besuchte ich die dortige Volksschule und anschließend die Oberschule in Itzehoe. Nach im Februar 1949 bestandener Reifeprüfung war ich zwei Jahre auf dem väterlichen Hof tätig, nahm dann von April bis September 1951 an einem Unterrichtslehrgang für Chemielaboranten in Hbg.-Harburg teil und begann im Wintersemester 1951/52 mit dem Chemiestudium an der Universität Göttingen. Im Mai 1954 legte ich das Diplomvorexamen in Chemie ab und führte seit Februar 1956 unter der Leitung von Herrn Dr. H. Musso im Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen als Diplomarbeit "Untersuchungen über die Einheitlichkeit und Konstitution von Orcein-Farbstoffen" durch. Im Mai 1957 bestand ich das Diplomchemiker-Hauptexamen und arbeitete seitdem unter der Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Musso an der vorliegenden Dissertation "Über die Synthese von Farbstoffen, die sich vom Orcin ableiten".